

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Clinical Shortcuts: Indikation zur
Lipoprotein- (LP-) Apherese**

Derfler K, Steiner S, Berent R

Auer J, Sinzinger H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2016; 23

(11-12), 304-305

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



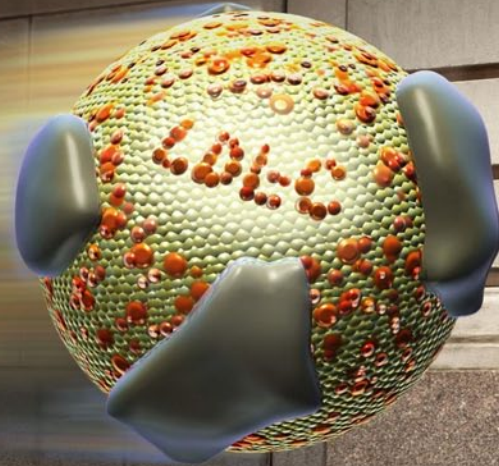
www.kup.at/kardiologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Unzureichend kontrolliertes LDL-Cholesterin verfolgt uns alle...

Seit 2015
stehen **PCSK9-Inhibitoren wie
Alirocumab**
als neue Therapieoption
zur Behandlung von
Hypercholesterinämie
zur Verfügung.



 INITIATIVE
CHOLESTERIN

www.initiative-cholesterin.at

SAAT.ALI.17.10.0568

Clinical Shortcuts: Indikation zur Lipoprotein- (LP-) Apherese

K. Derfler¹, S. Steiner², R. Berent³, J. Auer⁴, H. Sinzinger⁵

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin III, Nephrologie, Medizinische Universität Wien, Österreich; der ²Abteilung für Interventionelle Angiologie, Universitätsklinik Leipzig, Deutschland; dem ³Herz-Kreislauf-Zentrum Bad Ischl; der ⁴Internen Abteilung, Krankenhaus Braunau/Inn; dem ⁵Institut Athos, Wien, Österreich

Abkürzungen: ACD-A: acid citrate dextrose-A; ApoB: Apolipoprotein B; CRP: C-reaktives Protein; HDL-C: high-density Lipoprotein; IDL: intermediate-density Lipoprotein; LDL-C: low-density Lipoprotein; LP: Lipoprotein; Lp(a): Lipoprotein (a); VLDL: very low-density lipoprotein; TG: Triglyzeride

■ Methoden/Wirkmechanismus

Extrakorporale Elimination vor allem ApoB-hältiger Lipoproteine (LP) mittels verschiedener Therapiesysteme mit vergleichbarer Wirksamkeit.

- Immunadsorption
- Dextransulfatadsorption
- Heparin-induzierte extrakorporale LDL-Präzipitation (HELP)
- Direkte Adsorption von Lipoproteinen (DALI)

■ Therapeutische Effizienz – Stoffwechselkontrolle

- Absenkung der ApoB-hältigen LP (LDL-C, VLDL, Lp[a]), Remnants (IDL + Chylomikronen Remnants) um 70–80 %.
- HDL-C wird um 5–25 % vermindert.
- HDL-C steigt innerhalb von 24 Stunden auf das Niveau wie vor Apherese.
- LDL-C bzw. Lp(a) steigen innerhalb von 7 Tagen nach Apherese auf etwa 90 % des Ausgangswertes.
- VLDL werden bei der Apherese um 20–50 % gesenkt. Dieser Wert ist wegen der kurzen Halbwertszeit (12–20 Min.), dem gesteigerten Abbau unter Heparin und der unklaren Synthese während der Apheresebehandlung (postprandiale Resorption von Nährstoffen) irrelevant.
- TG und Chylomikronen werden klinisch vernachlässigbar abgesenkt, stören aber die Effizienz der Beseitigung der Apo-B-hältigen LP.
- Bei erhöhten TG empfiehlt sich eine > 4-stündige Nahrungskarenz vor der therapeutischen Sitzung. Bei exzessiver Erhöhung besteht die Möglichkeit, neben einer Therapie mit Fibraten die TG mit Insulinsensitizern zu senken („off-label“-Verwendung von Pioglitazon als Dauertherapie).
- Bei 1× wöchentlich stattfindender Behandlung und einem Austausch von ≥ 8 l Vollblut wird im Intervall ein Absenken des LDL-C um ≥ 60 % vom Ausgangswert angestrebt.

■ Pleiotrope Effekte

- Verminderung der Plättchenaktivität, Plasma- und Vollblutviskosität, CRP, Serumamyloid A und P und Marker des oxidativen Stress.
- Sämtliche endothelialen Mediatoren (NO, PGI₂, Endothelin, tPA) werden normalisiert.
- Bereits nach einer Sitzung ist die Endothelfunktion verbessert.
- Die Mechanismen der zahlreichen antiatherogenen Wirkungen sind unbekannt.

■ Senkung kardiovaskulärer Ereignisse

- Deutlicher Anstieg der Lebenserwartung von Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (FH) als indirekter Hinweis für die Wirksamkeit.
- In einer Kohortenstudie konnte eine ca. 70%ige Reduktion koronarer Ereignisse bei Patienten mit heterozygoter FH unter Statintherapie und zusätzlicher LP-Apherese gezeigt werden.
- Ebenso sind drastische Verminderungen kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit erhöhtem Lp(a) nachgewiesen.
- Für die wesentlich deutlichere Reduktion der Morbidität und Mortalität unter LP-Apherese, im Vergleich zur Senkung die unter Statinen erreicht wird, kann bislang keine schlüssige Erklärung gefunden werden [1–3].

■ Senkung kardiovaskulärer Ereignisse

- Deutlicher Anstieg der Lebenserwartung von Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (FH) als indirekter Hinweis für die Wirksamkeit.
- In einer Kohortenstudie konnte eine ca. 70%ige Reduktion koronarer Ereignisse bei Patienten mit heterozygoter FH unter Statintherapie und zusätzlicher LP-Apherese gezeigt werden.
- Ebenso sind drastische Verminderungen kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit erhöhtem Lp(a) nachgewiesen.
- Für die wesentlich deutlichere Reduktion der Morbidität und Mortalität unter LP-Apherese, im Vergleich zur Senkung die unter Statinen erreicht wird, kann bislang keine schlüssige Erklärung gefunden werden [1–3].

■ Aussetzen der Therapie

- Grundsätzlich eine lebenslange, 1× wöchentliche Therapie für jeweils ca. 2 Stunden.
- Operationen, Pneumonien, Grippe und andere schwere Erkrankungen können eine Therapieunterbrechung für 2–3 Wochen erforderlich machen.
- Urlaubsplanung: ≤ 2 Wochen am Stück sind anzustreben.
- Es sind ≥ 45 Therapiesitzungen/Jahr empfohlen.

■ Nebenwirkungen

- Selten, leicht kontrollierbar
- Lokale Symptome durch Punktion der Cubitalvenen beidseits.
- Eine Shuntanlage ist nicht erforderlich, hohes Shuntthromboserisiko!!
- Geringer temporärer Blutdruckabfall.
- Hypokalziämien infolge der ACD-A-Antikoagulation werden durch orale Ca⁺⁺-Substitution vorgebeugt bzw. behandelt.
- Vollblutsysteme und die zeitgleiche Einnahme von ACE-Hemmern sind inkompatibel. Gefahr von massivem Blutdruckabfall und Bradykardie!
- Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartane) sind kompatibel.

■ Indikationen zur LP-Apherese: Bei welchen Patienten? [4]

- Primärprävention
 - Homozygote FH (Beginn der Behandlung im Kindesalter)
 - Heterozygote FH, trotz maximaler medikamentöser Kombinationstherapie ein LDL-C > 190 mg/dl
- Kardiovaskuläres (Erst)ereignis – Sekundärprävention
 - Lp(a) > 100 mg/dl (> ~ 250 nmol/L), Versuch der LDL-C-Senkung durch medikamentöse Kombinationstherapie, um LDL-C < 70 mg/dl zu erreichen. Bei Therapieversagen zusätzliche LP-Apherese.
 - Bei progredienter Atherosklerose trotz LDL-C < 70 mg/dl und/oder non-HDL-C¹ < 100 mg/dl und/oder non-HDL-Lp² < 130 mg/dl und/oder erhöhtem Lp(a) > 100 mg/dl (> ~ 250 nmol/l).
 - Dokumentierte Unverträglichkeit aller verfügbaren Statine, LDL-C-Behandlungsziel wird nicht erreicht und Lp(a) > 100 mg/dl (> ~ 250 nmol/l).
- Bei heterozygoter FH UND Indikation zur PCSK9-Hemmertherapie besteht bei Unverträglichkeit von PCSK9-Hemmern bzw. fehlender Zielwerterreichung eine Indikation zur LP-Apherese.
- Unter LP-Apherese ist eine Fortführung der Statinmedikation unbedingt erforderlich (Ausnahme: Unverträglichkeit).

¹ non-HDL-C = Gesamtcholesterin – HDL-C; ² non-HDL-Lp = non-HDL-C + Lp(a)

Literatur:

1. Jaeger BR, Richter Y, Nagel D, Heigl F, Vogt A, et al. Longitudinal cohort study on the effectiveness of lipid apheresis treatment to reduce high lipoprotein(a) levels and prevent major adverse coronary events. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2009; 6: 229–39.

2. Leebmann J, Roeseler E, Julius U, Heigl F, Spitthoever R, et al. Lipoprotein apheresis in patients with maximally tolerated lipid-lowering therapy, lipoprotein(a)-hyperlipoproteinemia, and progressive cardiovascular disease:

prospective observational multicenter study. *Circulation* 2013; 128: 2567–76.

3. Heigl F, Hettich R, Lotz N, Reeg H, Pflederer T, et al. Clinical benefit of long-term lipoprotein apheresis in patients with severe hypercholesterolemia or Lp(a)-hyperlipoproteinemia with progressive cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol (Suppl.)* 2015; 10: 8–13.

4. Derfler K, Steiner S, Sinzinger H. Lipoprotein-apheresis: Austrian consensus on indication and performance of treatment. *Wien Klin Wochenschr* 2015; 127: 655–63.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Kurt Derfler
Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse
Universitätsklinik für Inner Medizin III
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: kurt.derfler@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)