Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

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

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science
Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Kardiologie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/kardiologie

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

K. Derfler[1], S. Steiner[2], R. Berent[3], J. Auer[4], H. Sinzinger[5]

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

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

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-C[1] < 100 mg/dl und/oder non-HDL-Lp[2] < 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 CRT-D 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**