

LDL-Apherese

Einzig wirksame Behandlungsform bei seltenen schweren Fettstoffwechselerkrankungen

Quelle (1. Dezember 2014) - In den westlichen Industrieländern stellen seltene genetische Defekte bei Lipidstoffwechselstörungen ein großes gesundheitliches Problem dar. Sie sind die Ursache für koronare Herzkrankheit (KHK), peripheres arterielles Verschlusskrankheit (PAVK), Diabetes mellitus und primäre arterielle Verschlusskrankheit - Erkrankungen, die die Muskulatur- und Nervenleitungsstörungen aufweisen. Dazu sind die Mischformen durch verschiedene Faktoren ausgelöst -

Bei der autosomal dominant vererbten familiären oder auch primären Fettstoffwechselstörung unterscheidet man eine seltenere homozygote und eine heterozygote Form. Zu den charakteristischen Symptomen gehören ein stark erhöhter Gesamt- bzw. LDL-Cholesterinspiegel (heterozygot: 300 bis 600 mg/dl, homozygot: 600 bis 1000 mg/dl), xanthomatöse Veränderungen im Bereich der Strecksehnen und der Haut sowie eine früh einsetzende Atherosklerose der Herzkranzgefäße.

Lipoprotein(a) - Definition und Folgen

Eine besonders seltene Form der Fettstoffwechselstörung ist die deutliche Erhöhung des Fett-Eiweißkomplexes Lipoprotein(a). Lp(a) ist hinsichtlich seiner chemischen Struktur nah mit dem LDL verwandt. Die Konzentration des Lipoprotein(a) im Blut (Lp(a)-Spiegel) bleibt bei jedem Menschen konstant, da es in der Leber in fast immer gleicher Menge produziert wird. Diese ist genetisch bedingt und daher von Mensch zu Mensch unterschiedlich. Lipoprotein(a) wird in den Hepatozyten synthetisiert, über den Abbauweg ist nur wenig bekannt. Auch über die physiologische Rolle des Lp(a) kann bisher keine definitive Aussage gemacht werden. Lp(a) besitzt eine überaus atherogene Potenz - mehrere Studien konnten einen Zusammenhang von Lp(a) mit einem erhöhten koronaren Risiko aufzeigen. Nach LDL-Cholesterin und positiver Familienanamnese gilt Lp(a) als wichtigster Prädiktor für den tödlichen oder nichttödlichen Herzinfarkt. Es ist dabei ein genetisch determinierter, unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung der Atherosklerose und deren hauptsächlichsten Komplikationen, der KHK, des Mycardinfarkts oder des apoplektischen Insults. Ist die Lp(a)-Konzentration höher als 30 mg/dl, steigt das KHK-Risiko auf das 2,5-fache. Liegt gleichzeitig eine LDL-Konzentration von über 150 mg/dl vor, so steigt das KHK-Risiko sogar auf das 6-fache. Bundesweit geht man von etwa 100 Patienten aus, die an dieser seltenen Form der Fettstoffwechselerkrankung leiden.

Wen klein und medikamentöse Therapie nicht ausreicht

Da der Lp(a)-Spiegel erblich bedingt ist und sich die Lp(a)-Stoffwechselwege von denen des LDL unterscheiden, lassen sich pathogene Lp(a)-Konzentrationen bisher nicht im notwendigen Umfang durch eine medikamentöse Therapie mit den verfügbaren Lipidsenkern herabsetzen. Körperliche Aktivität und Diäten haben keinen positiven Einfluss. Als therapeutischer Ausweg aus diesem Dilemma bleibt lediglich eine Senkung des LDL-Cholesterins auf $< 100 \text{ mg/dl}$ ($< 2,6 \text{ mmol/l}$) sowie die optimale Kontrolle weiterer beeinflussbarer Risikofaktoren.

In besonders schweren Fällen kann die extrakorporale LDL/Lp(a)-Elimination die einzig wirksame Behandlungsform darstellen. Die H.E.L.P.-Apherese (Heparin-induzierte extrakorporale LDL-Präzipitation) ist ein Blutreinigungsverfahren, bei dem LDL-Cholesterin, Lipoprotein(a) und Fibrinogen aus dem Blut entfernt werden. Sie wurde 1984 für die Behandlung von Patienten entwickelt, bei denen die hohe Konzentration der Fettwerte im Blut aufgrund angeborener Fettstoffwechselstörungen trotz Diät und Gabe von Medikamenten nicht in ausreichendem Maß gesenkt werden kann. Dem Patienten wird mit einer Kanüle kontinuierlich Blut aus einer Armvene entnommen und durch einen so genannten Plasmafilter geleitet. Hier wird ein Teil des Blutplasmas, also die nicht zellulären Bestandteile des Blutes, von den Blutzellen abgetrennt. Durch die Zugabe von Heparin zum so gewonnenen Blutplasma wird eine Bindung von Lipoprotein(a), LDL-Cholesterin bzw. Fibrinogen an das Heparin und somit eine Ausfällung der entsprechenden Komplexe bewirkt. Diese werden mit Hilfe eines Filters abgetrennt. Nach anschließender Entfernung des unverbrauchten Heparins wird das gereinigte Blutplasma wieder in den normalen physiologischen Zustand zurückversetzt. Über eine zweite Kanüle erhält der Patient während der gesamten Behandlungszeit kontinuierlich das gereinigte Blutplasma zusammen mit den vorher abgetrennten Blutzellen zurück. Während einer Apherese-Behandlung werden insgesamt etwa 3000 ml Blutplasma gereinigt. Die Konzentration von LDL-Cholesterin, Lipoprotein(a) und Fibrinogen wird dabei um mindestens 60 % gesenkt. Für Patienten mit einer schweren genetisch determinierten Fettstoffwechselstörung wie im Falle Lp(a) ist eine solche Behandlung lebensnotwendig.

Quelle: Hintergrundgespräch der Firma Braun zum Thema „Lipoprotein(a) – Gefährdete Patienten in der Versorgungslücke“ am 01.12.2006 in Berlin (Hill & Knowlton).