

Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Lp-PLA2)

Ein gefäßspezifischer Marker zur Stabilitätsabschätzung atherosklerotischer Plaques: effizientere Früherkennung von kardiovaskulären Risikopatienten

Klinischer Hintergrund

Etwa 68% der Herzinfarkte und auch die meisten Schlaganfälle werden durch Plaquerupturen und Thrombosen, weniger durch Stenosen verursacht. Die Sensitivität der verwendeten Risikoscores (z. B. PROCAM, Framingham) zur Errechnung des individuellen Herzinfarkttrisikos schwankt jedoch um etwa ein Drittel. Dies bedeutet, dass in der Gruppe der Hochrisikopatienten nur ca. ein Drittel aller Herzinfarkte auftritt, während ca. zwei Drittel bei Patienten mit vermeintlich mittlerem bis niedrigem Risiko auftreten.

Unabhängig von systemischen Entzündungsvorgängen im Körper (z. B. Infekten, Übergewicht, Rauchen) zeigt die Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Lp-PLA2) als gefäßspezifisches Entzündungsenzym an, ob sich in den Gefäßwänden instabile, rupturgefährdete Plaques befinden. Mithilfe des sogenannten PLAC®-Tests, der die Aktivität der Lp-PLA2 ermittelt, kann neben dem Risiko für Herzinfarkte auch das Schlaganfallrisiko abgeschätzt werden.

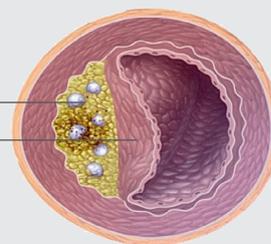
Auch konnte gezeigt werden, dass die Lp-PLA2-Aktivität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes höher als bei Nichtdiabetikern ist und als unabhängiger Risikofaktor für koronare Herzerkrankung und kardiovaskuläre Mortalität gewertet werden kann. Noch wenig symptomatische oder asymptomatische Patienten können so frühzeitig als „Hochrisikopatienten“ erkannt werden. Durch eine individualisierte, intensiviertere medikamentöse Behandlung beeinflussbarer Risikofaktoren können kardiovaskuläre Ereignisse möglicherweise frühzeitig verhindert werden.

Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2

Das Enzym Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2, auch Platelet activating factor acetylhydrolase (PAF-AH) genannt, wird in atherosklerotischen Plaques von fettbeladenen Makrophagen (Schaumzellen) gebildet. Von dort gelangt es ins Blut, wo es an Lipoproteine gebunden zirkuliert: 70–80% finden sich in den LDL (Low Density Lipoprotein), 20–30% in den HDL (High Density Lipoprotein). Innerhalb der LDL reichert sich das Enzym vorwiegend in den kleinen, dichten („small dense“)

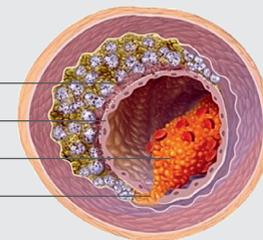
Stabiler Plaque

Wenig Lp-PLA2
Dicke fibröse Kappe



Instabiler, rupturierter Plaque

Viel Lp-PLA2
Dünne fibröse Kappe
Blutgerinnsel
Plaqueruptur



LDL an. In der Gefäßwand spaltet Lp-PLA2 Phospholipide zu Phosphatidylcholin und oxidiert Fettsäuren. Diese fördern die Expression von proatherogenen Adhäsionsmolekülen auf dem Endothel, was wiederum die Einwanderung von Makrophagen und die Schaumzellbildung und somit die Sekretion von Lp-PLA2 fördert (Circulus vitiosus).

Mit dem Test wird die Aktivität der Lp-PLA2 im Blut gemessen. Das Enzym ist gefäßwandspezifisch und steigt im Unterschied zu anderen Entzündungsmarkern (z. B. hs-CRP) bei systemischen Entzündungsvorgängen wie z. B. Infekten, Rauchen, Übergewicht nicht an.

Indikationen

- Zusätzlicher, unabhängiger Risikomarker für Herzinfarkt und Schlaganfall
- Beurteilung der Stabilität atherosklerotischer Plaques
- Verlaufskontrolle nach Therapieintensivierung

Bei klinisch sehr geringem oder sehr hohem Risiko ist der PLAC®-Test aufgrund fehlender therapeutischer Konsequenzen nicht indiziert.

Befundbewertung

Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 (Aktivität)	Bewertung
< 151 µmol/min/l	Niedrig
151-194 µmol/min/l	Mittel
> 194 µmol/min/l	Hoch

Die Lp-PLA2 erlaubt in Ergänzung zu den klassischen Risikofaktoren eine verbesserte Risikobeurteilung für Herzinfarkt und Schlaganfall. Aufgrund der Lp-PLA2-Aktivität sind Rückschlüsse auf die Plaquestabilität möglich, da erhöhte Werte bei instabilen atherosklerotischen Plaques gefunden werden. Erhöhte Lp-PLA2-Werte sind auch bei normalem systolischem Blutdruck ein Indikator für ein erhöhtes Schlaganfallrisiko (2-fach erhöhtes Risiko). Bei erhöhtem systolischem Blutdruck steigert eine erhöhte Lp-PLA2-Aktivität das Schlaganfallrisiko auf das 7-Fache. Bei erhöhten Lp-PLA2-Werten sollte eine intensivere Behandlung der beeinflussbaren Risikofaktoren in Erwägung gezogen werden.

Das Wichtigste auf einen Blick

- hohe diagnostische und prognostische Wertigkeit als zusätzlicher, unabhängiger Marker in der individuellen kardiovaskulären Risikostratifizierung für Herzinfarkt und Schlaganfall
- Bildung besonders in instabilen Plaques; erhöhte Werte signalisieren ein erhöhtes Rupturrisiko
- eignet sich zur Risikoabschätzung und Verlaufskontrolle unabhängig von systemischen Entzündungen (im Gegensatz zu hs-CRP)
- eine Senkung der Lp-PLA2-Werte mit Statinen führte zu einer signifikanten Abnahme kardiovaskulärer Ereignisse
- Lp-PLA2 ist Bestandteil eines neu entwickelten kardiovaskulären Risikoscores für Diabetiker und wurde in vier Leitlinien aufgenommen

Präanalytik

Die Proben sollten innerhalb von 4 Stunden zentrifugiert und der Überstand in ein separates Röhrchen überführt werden. Die Proben sollten gekühlt oder tiefgekühlt (z. B. auf Trockeneis) gelagert und transportiert werden, da die Lp-PLA2 bei Raumtemperatur nur eine Haltbarkeit von 8 Stunden hat. Die Haltbarkeit des Parameters in einer unzentrifugierten Vollblutprobe beträgt bei Raumtemperatur max. 4 Stunden, gekühlt 30 Stunden.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung

Probenmaterial	1 ml Serum (gekühlt/tiefgefroren)				
Probentransport	Kurierdienst				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2	-	-	A3940	€ 41,97	€ 48,26
Budgetbefreiungsziffer	keine				

Autorin:
Dr. Kristin Krebs, Limbach Gruppe

Literatur:

- Hatoum I et al.: Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity and Incident Coronary Heart Disease Among Men and Women With Type 2 Diabetes. Diabetes 2010; 59: 1239-1243.
- Thompson A et al.: Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies. Lancet 2010; 3675: 1536-1544.
- Ballantyne CM et al.: Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident ischemic stroke in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Arch Intern Med. 2005; 65(21): 2479-84.
- White et al.: Changes in Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Activity Predict Coronary Events and Partly Account for the Treatment Effect of Pravastatin: Results From the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study. J Am Heart Assoc 2013; 2e000360.
- Jellinger et al.: AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines. Endocr Pract 2012; 18 (Suppl 1).
- Meschia et al.: AHA/ASA Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. Stroke 2014.

- Greenland P et al.: ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. J Am Coll Cardiol 2010.
- Perk J et al.: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). European Heart Journal 2012; 33: 1635-1701.
- Goliasch G et al.: Refining long-term prediction of cardiovascular risk in diabetes. European Heart Journal 2013; 34 (Abstract suppl), 351-352.

Stand: September/2016

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Kristin Krebs
Fachbereich Stoffwechsel
Schwerpunkt Lipidologie
E-Mail: k.krebs@mvz-clotten.de
Telefon: +49 761 31905-226