

Lipoprotein(a) als Marker für kardiovaskuläres Restrisiko unter Statintherapie gesichert

- **Erkenntnis dank Auswertung großer Datenmengen**
- **Gewinn für PatientInnen mit hohem Risiko**
- **Impuls für Entwicklung von Lp(a)-Senkern**

Die Senkung des Blutfettwertes LDL-Cholesterin mit Statinen ist die Therapie der Wahl bei PatientInnen mit hohem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Doch es bleibt ein Restrisiko, dessen Einschätzung therapieentscheidend ist. Durch Auswertung individueller Daten von 29.000 PatientInnen können Innsbrucker Epidemiologen nun zeigen, dass Lipoprotein(a) [Lp(a)] ganz entscheidend zu diesem Restrisiko beiträgt - ein wichtiger Anstoß für die Entwicklung von Lp(a)-senkenden Medikamenten.

Innsbruck, am 4. Oktober 2018: Herzinfarkte und Schlaganfälle zählen in der westlichen Welt zu den häufigsten Todesursachen. „Viele dieser Patientinnen und Patienten bleiben auch unter Statin-Therapie gefährdet und würden deshalb von zusätzlichen Behandlungsmöglichkeiten profitieren“, so der Epidemiologe Peter Willeit von der Medizinischen Universität Innsbruck. In einer soeben im anerkannten Fachjournal *The Lancet* veröffentlichten Forschungsarbeit gelingt es ihm nun in Zusammenarbeit mit der University of California San Diego, das Restrisiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Abhängigkeit von der Lp(a)-Konzentration genau zu bestimmen und damit den Weg zur Entwicklung von selektiven Lp(a) senkenden Medikamenten zu ebnen.

Je höher Lp(a), desto höher das kardiovaskuläre Risiko

Im Rahmen der „Lipoprotein(a) Study Collaboration (LPASC)“, die Peter Willeit gemeinsam mit Sotirios Tsimikas von der University of California San Diego leitet, wurden die individuellen Daten von 29.000 Patientinnen und Patienten, die in sieben großen randomisierten Placebo kontrollierten Statin-Studien eingeschlossen waren, hinsichtlich des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse in Abhängigkeit vom Lp(a)-Spiegel analysiert. „Der Start einer Statintherapie reduzierte erwartungsgemäß die LDL-Cholesterinwerte, jedoch ohne Änderung der Lp(a)-Konzentration. Das errechnete kardiovaskuläre Restrisiko stieg mit der Höhe des Lp(a)-Spiegels nahezu linear an, sodass jene Gruppe mit einem Lp(a)-Spiegel von über 50 mg/dl das höchste Erkrankungsrisiko aufwies“, so Willeit. Dieser Zusammenhang wurde unter Statin-Behandlung sogar noch stärker sichtbar. Willeit: „Ist das LDL-Cholesterin einmal gesenkt, dann wird der Lp(a)-Spiegel für die Vorhersage des kardiovaskulären Restrisikos noch wichtiger“. Zudem ist der prädiktive Wert von Lp(a) bei jüngeren Personen höher, lautet eine weitere Erkenntnis der neuen Studie.

Wichtige Angriffsfläche für gezielte Medikamente

Die Relevanz von Lp(a) als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde zwar bereits in vergangenen Studien angedeutet, mit der aktuellen Analyse wird die statistische Aussagekraft jedoch enorm erhöht, sodass Lp(a) zu einem wichtigen Angriffsziel für die Medikamentenforschung wird. „Immerhin lässt sich bei 20 Prozent der Bevölkerung eine erhöhte Konzentration von Lp(a) und damit ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nachweisen“, weiß auch Florian Kronenberg, Mitautor der neuen Metastudie und Leiter der Innsbrucker Sektion für Genetische Epidemiologie der Medizin

Uni Innsbruck, wo bereits seit mehr als 30 Jahren zu Lp(a) geforscht wird. Erst kürzlich konnte Kronenberg mit seinem Team eine neue Genmutation identifizieren, die für niedrige Lp(a)-Konzentrationen verantwortlich ist.

Die Innsbrucker Forscher liefern mit ihrer Arbeit also einen wichtigen Beitrag zur gezielten Risikoeinschätzung und Medikamentenentwicklung. Wirkstoffe, die Lp(a) selektiv senken, sind in Erprobung und sollen schon bald in Phase II und -III Studien getestet werden. „Durch eine effektive medikamentöse Beeinflussung des Lp(a)-Spiegels könnte ein weiterer wichtiger Schritt für die Therapie zur Prävention von Herzinfarkt und Schlaganfall umgesetzt werden“, sind sich Willeit und Kronenberg einig.

Weiterführende Links:

Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. Peter Willeit, Paul M Ridker, Paul J Nestel, John Simes, Andrew M Tonkin, Terje R Pedersen, Gregory G Schwartz, Anders G Olsson, Helen M Colhoun, Florian Kronenberg, Christiane Drechsler, Christoph Wanner, Samia Mora, Anastasia Lesogor, Sotirios Tsimikas. Lancet 2018; published online Oct 4.

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31652-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31652-0/fulltext)

Lipoprotein(a) Study Collaboration

<https://clinicalepi.i-med.ac.at/themes/lpasc/>

Universitätsklinik für Neurologie

<https://www.i-med.ac.at/neurologie/>

Pressebild zum Herunterladen: <https://www.i-med.ac.at/pr/presse/2018/49.html>