

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.

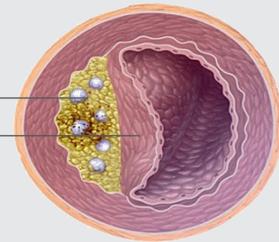
Auch konnte gezeigt werden, dass die Lp-PLA2-Aktivität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes höher als bei Nichtdiabetikern ist und als unabhängiger Risikofaktor für koronare Herzerkrankung und kardiovaskuläre Mortalität gewertet werden kann. Noch wenig symptomatische oder asymptomatische Patienten können 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“)

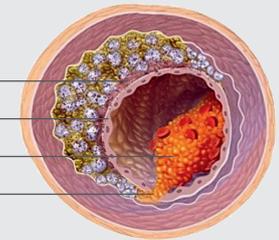
Stabiler Plaque

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.

Autorin:

Dr. Kristin Krebs, Limbach Gruppe

Literatur:

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Jellinger et al.: AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines. *Endocr Pract* 2012; 18 (Suppl 1).
6. Meschia et al.: AHA/ASA Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke* 2014.

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

Stand: September/2016

stoffwechsel@limbachgruppe.com

Für Sie vor Ort

Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen
Tel.: +49 241 47788-0

Berlin

MDI Laboratorien GmbH
Medizinisches Versorgungszentrum
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin
Tel.: +49 30 443364-200
www.mdi-labor.de

Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR
Arosier Allee 84 | 13407 Berlin
Tel.: +49 30 890645-0
www.mvz-labor-berlin.de

Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH
Schieffellingsweg 28 | 53123 Bonn
Tel.: +49 228 928975-0
www.labor-limbach-bonn.de

Cottbus

Gemeinschaftslabor Cottbus
MVZ für Labormedizin, Mikrobiologie und
Infektionsepidemiologie GbR
Uhlandstraße 53 | 03050 Cottbus
Tel.: +49 355 58402-0
www.labor-cottbus.de

Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau
Tel.: +49 340 54053-0
www.laborpraxis-dessau.de

Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund
Tel.: +49 231 86027-0
www.labor-dortmund.de

Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden
Tel.: +49 351 47049-0
www.labordresden.de

Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt
Tel.: +49 361 781-2701
www.labor-erfurt.de

Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen
Tel.: +49 201 8379-0
www.labor-eweldd.de

Freiburg

MVZ Clotten
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg
Tel.: +49 761 31905-0
www.labor-clotten.de

Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg
Tel.: +49 40 709755-0
www.praxis-chilehaus.de

Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach-hannover.de

Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 3432-0
www.labor-limbach.de

Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim
Tel.: +49 6192 9924-0
www.labor-hofheim.de

Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe
Tel.: +49 721 85000-0
www.laborvolkmann.de

Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel
Tel.: +49 561 491830

Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen
Tel.: +49 511 97230-0
www.kinderwunsch-langenhagen.de

Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann
und Kollegen GbR
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig
Tel.: +49 341 6565-100
www.labor-leipzig.de

Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg
Tel.: +49 7141 966-0
www.mvz-labor-lb.de

Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg
Tel.: +49 391 62541-0
www.gerinnungszentrum-md.de

Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach
Tel.: +49 2161 8194-0
www.labor-stein.de

München

MVZ Labor Limbach München GmbH
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München
Tel.: +49 89 9992970-0
www.labor-limbach-muenchen.de

Münster

MVZ Labor Münster GbR
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster
Tel.: +49 251 60916-0
www.labor-muenster.de

Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg
Tel.: +49 911 817364-0
www.labor-limbach-nuernberg.de

Passau

MVZ Labor Passau GbR
Wörth 15 | 94034 Passau
Tel.: +49 851 9593-0
www.labor-passau.de

Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg
Tel.: +49 751 502-0
www.labor-gaertner.de

Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR
Pettenkoflerstraße 10 | 83022 Rosenheim
Tel.: +49 8031 8005-0
www.medlabor.de

Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt
Tel.: +49 9721 533320
www.laboraerzte-schweinfurt.de

Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin
Tel.: +49 385 64424-0
www.labor-schwerin.de

Stralsund

MVZ Stralsund GmbH
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund
Tel.: +49 3831 668770
www.mdz-vorpommern.de

Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl
Dr. Siegmund & Kollegen GbR
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl
Tel.: +49 3681 39860
www.labor-suhl.de

Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm
Tel.: +49 731 850773-0
www.humangenetik-ulm.de

Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal
Tel.: +49 202 450106
www.endokrinologie-wuppertal.de

Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com