

Lp-PLA₂

Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A2 - ein unabhängiger Risiko-, Prognose- und Therapiemarker für Herzinfarkt und Schlaganfall

Dr. med. Dipl.-Biol. Igor Paripovic

Lp-PLA₂ ist ein spezifischer Marker für entzündliche Gefäßveränderungen. Seine Bestimmung ermöglicht eine Abschätzung kardiovaskulärer Risiken (Herzinfarkt, Schlaganfall), sowohl in der normalen Vorsorgesituation als auch bei Patienten mit entzündlichen Systemerkrankungen ohne Gefäßbeteiligung. Im Gegensatz zu anderen Entzündungsmarkern lässt sich mit diesem Marker auch eine Aussage über die Plaque-Stabilität und damit eine validere Risikoabschätzung für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse [1] wie Schlaganfall und Herzinfarkt treffen.

Lp-PLA₂ ist eine calciumunabhängige Serinlipase, die in erster Linie von Makrophagen, Monozyten, Mastzellen und T-Zellen gebildet wird. Im Blutstrom ist Lp-PLA₂ überwiegend an das Low-Density Lipoprotein (LDL), ein Cholesterintransportprotein, gebunden. Eine Veränderung oder Schädigung der Gefäßintima führt zu einer erhöhten Durchlässigkeit für Lipoproteine aus dem Blut und damit zu einer lokalisierten Ansammlung von LDL. Die in Folge stattfindende oxidative Veränderung dieser Lipoproteine wird als ein Initialvorgang bei der Entstehung der Arteriosklerose angesehen. Das dabei entstehende

Phosphatidylcholin wird nachfolgend von Lp-PLA₂ in die proentzündlichen Mediatoren Lysophosphatidylcholin und in oxidierte Fettsäuren gespalten. Diese stimulieren die Ausschüttung von Botenstoffen, die die Einwanderung von Monozyten bewirken, welche sich in der Intima zu Makrophagen differenzieren. Durch Aufnahme von oxidiertem LDL entstehen aus ihnen cholesterinangereicherte Schaumzellen. Über eine weitere Freisetzung von Zytokinen und Proteasen kommt es dann zum Abbau der fibrösen Kappe, was zur Instabilität der entstandenen arteriosklerotischen Plaques führt. Die in den Plaques befindliche Konzentration an Lp-PLA₂ nimmt zu und fördert den entzündlichen Prozess. Reißen diese Plaques ein, kann dies zu Gefäßverschlüssen und damit zu Herzinfarkten oder Schlaganfällen führen.

Indikation

In Übereinstimmung mit den Richtlinien des National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) sollte die Lp-PLA₂ Messung ergänzend zu einer kardiovaskulären Risikoabschätzung mittels klassischer Marker durchgeführt werden [3], insbesondere ergänzend zu high sensitiv CRP (CRPs) [4]. Dies erlaubt eine Abschätzung des kardiovaskulären Risikos bei noch asymptomatischen Patienten mit nur moderat erhöhtem Risiko.

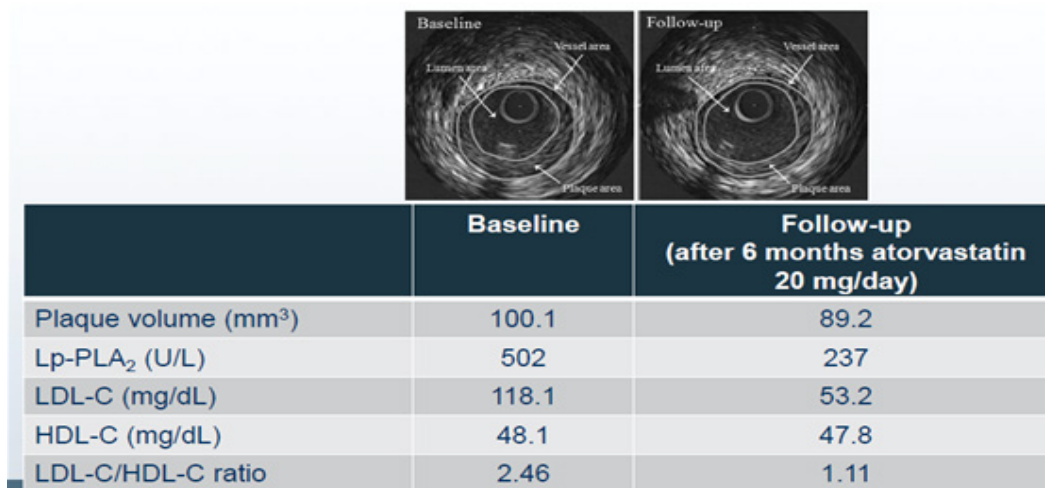


Abb.1: Gesunkene zirkulierende Lp-PLA₂-Level sind assoziiert mit einer koronaren Plaque-Regression bei Patienten mit chronischem Koronarsyndrom (ACS). Dohi et al. Atherosclerosis 2011.



Die Verwendung von Lp-PLA₂ als Entzündungsmarker bei Periodontitis [5] oder als Prognosemarker einer Sepsis [6] sind weitere Indikationen. Nicht sinnvoll, bei präventiver Fragestellung, ist eine Bestimmung von Lp-PLA₂ bei Erkrankungen, die per se eine Entzündung der Gefäße beinhalten, z. B. ANCA-assoziierte Vaskulitiden.

Material und Methoden

Für die Bestimmung von Lp-PLA₂ stehen zwei Verfahren zur Verfügung: Die Bestimmung der Enzymkonzentration und die Messung der Enzymaktivität. Studien belegen, dass die Aktivitätsmessung der Messung der Masse überlegen ist. Lab4more führt deshalb die Aktivitätsmessung durch.

Für die Bestimmung von Lp-PLA₂ wird Serum benötigt. Die Stabilität im Probenmaterial beträgt 4 Wochen bei 2–8°C, 2 Tage bei 20–25°C und 3 Monate bei -20°C.

Referenzbereiche

Referenzbereiche für Lp-PLA₂ wurden in einer groß angelegten Studie im Universitätsklinikum Freiburg ermittelt.

Männer: < 639 U/L

Frauen: < 507 U/L

Literatur

1. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal* 2012;33:1635-1701
2. *Decreased circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary plaque regression in patients with acute coronary syndrome. Dohi T1, Miyauchi K, Okazaki S, Yokoyama T, Ohkawa R, Nakamura K, Yanagisawa N, Tsuboi S, Ogita M, Yokoyama K, Kurata T, Yatomi Y, Daida H. Atherosclerosis. 2011 Dec;219(2):907-12. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.019. Epub 2011 Sep 17.*
3. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. Circulation* 2002; 106: 3143-3421
4. *C-reactive protein and lipoprotein-associated phospholipase A2 in smokers and nonsmokers of the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study. Kleber ME1, Siekmeier R, Delgado G, Grammer TB, Winkelmann BR, Scharnagl H, Boehm BO, März W. Adv Exp Med Biol. 2015;832:15-23. doi: 10.1007/5584_2014_6.*
5. *Lipids and lipoproteins and inflammatory markers in patients with chronic apical periodontitis. Lipids Health Dis. 2015 Dec 14;14:162. doi: 10.1186/s12944-015-0156-5. Kimak A1, Strycharz-Dudziak M2, Bachanek T3, Kimak E4.*
6. *Elevated serum levels of lipoprotein associated phospholipase A2 predict mortality rates in patients with sepsis. Huang Z1, Jiang H1, Cui X1, Liang G2, Chen Y1, Wang T1, Sun Z3, Qi L1. Mol Med Rep. 2018 Jan;17(1):1791-1798. doi: 10.3892/mmr.2017.8034. Epub 2017 Nov 13.*

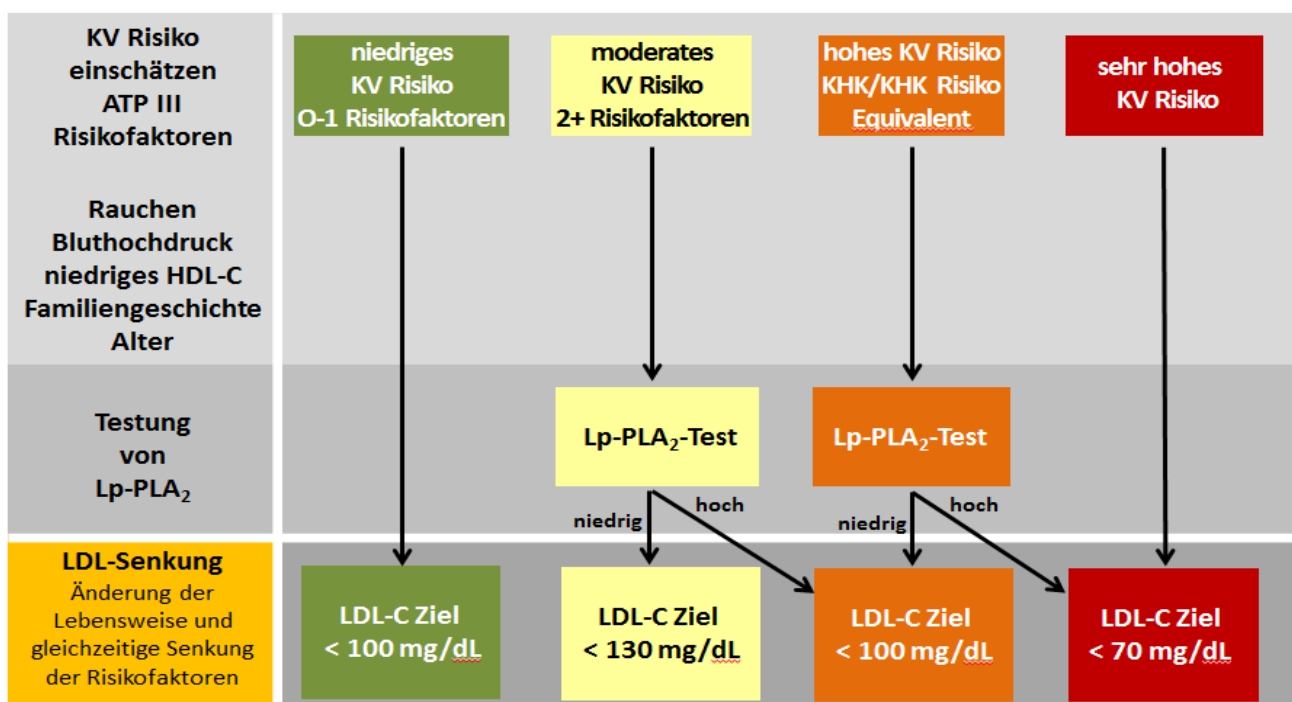


Abb.2. Übersicht KV Risikoeinschätzung mit Risikofaktoren u. a. Lp-PLA₂ (Info Lp-PLA₂, Firma DiaSys)