

Messgröße:

Lipoprotein(a)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Lipoprotein(a) bzw. Lp(a) ist ein Dimer, bestehend aus einem LDL-Partikel, welches über eine Disulfidbrücke an Apolipoprotein(a) gebunden ist. Apo(a) weist, besonders in den „Krinel“-Regionen, eine außerordentliche Strukturhomologie zu Plasminogen auf, dem Zymogen des proteolytischen Enzyms Plasmin, welches Fibringerinsel auflöst. Neben der dadurch möglichen Interaktion in der Fibrinolyse kann Lp(a) auch atherogen wirken, wie sein Vorfinden in atherosklerotischen Plaques andeutet. Durch die, teilweise ethnisch bedingte, hohe Variabilität in der Anzahl der (Plasminogen-) Kringelregionen findet sich der Apo(a)-Anteil des Lp(a) und damit das Lp(a), mit stark unterschiedlichen Molekulargewichten. Diese können von 187 bis 662 kDa (Westafrikaner) schwanken. Somit ist die Wahl des Kalibrators (WHO/IFCC SRM_{2B}) (6) und der Einheit (Stoffmengenkonzentration nmol/l anstelle der Masse mg/l) (9,10) für die Vergleichbarkeit der Bestimmungsergebnisse entscheidend (5,7).

Trotz der Ähnlichkeit mit LDL scheint Lp(a) einen von LDL unabhängigen Stoffwechsel aufzuweisen. Dies wird durch die Tatsache bestätigt, dass diätetische Maßnahmen die Konzentration von LDL wohl beeinflussen kann, diejenige von Lp(a) jedoch nicht. Zudem sind lipidregulierende Medikamente, die einen LDL-senkenden Effekt haben, mehrheitlich ohne Einfluss auf die Serum/Plasma-Lp(a)-Werte. Lp(a) wird in der Leber synthetisiert und ist nicht von diätetischen Einflüssen oder dem Alter abhängig (6).

Lp(a) ist ein von allen anderen Lipidparametern unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit, wobei die Risiko-Vorhersage, insbesondere bei gleichzeitiger Erhöhung von Lp(a) und LDL, groß ist. Liegen die Lp(a)-Konzentrationen über 75 nmol/l, steigt das Koronarrisiko um das Doppelte an, bei gleichzeitig erhöhtem LDL um das 6-fache.

Die Rolle von Lp(a) in der Thrombophiliediagnostik ist umstritten.

Lp(a) ist erhöht bei

- Nephrotischem Syndrom
- Urämikern unter Hämodialyse
- schlecht eingestelltem Diabetes mellitus
- Hypothyreose
- Herzinfarkt-Patienten in der akuten Phase

Lp(a) ist erniedrigt bei

- Hyperthyreose
- Therapie mit Östrogenen, Niacin und Neomycin

Indikation:

Früherkennung eines Atherosklerose-Risikos, insbesondere in Gegenwart erhöhter LDL-Cholesterin-Werte. Gemäß der Europäischen Atherosklerose Gesellschaft wird die Lp(a)-Bestimmungen bei ausgewählten Risikofällen und bei Patienten mit familiärer Belastung für kardiovaskuläre Erkrankungen empfohlen (11).

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

Einflussfaktoren:

Bei der Bestimmung von Lp(a) als Risikofaktor sind akute entzündliche Prozesse auszuschließen, da eine Akute-Phase-Reaktion zu erhöhten Lp(a)-Konzentrationen führen kann.

Störfaktoren:

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme (c).

Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./unkonj.	≈ konj. Bilirubin (μmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (μmol/l)	Index L
1000	1000	60	1026	1026	2000

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

High-Dose-Hook-Effekt: Bis zu einer Lipoprotein(a)-Konzentration von 450 nmol/l tritt kein falsches Ergebnis auf. In sehr seltenen Fällen kann eine Gammopathie, insbesondere vom Typ IgM (Waldenström-Makroglobulinämie), zu unzuverlässigen Ergebnissen führen. Rheumafaktoren: Keine wesentliche Beeinflussung bis 1200 IU/ml. Plasminogen: Keine Beeinflussung bis 150 md/dl. Apo B keine Beeinflussung bis 200mg/dl nachgewiesen

Einheit:

nmol/l

Umrechnung: mg/dl = (nmol/l + 3.83) × 0.4587

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Ab dem 05.05.2014: Lp(a)-Serumkonzentrationen bei Gesunden weisen eine asymmetrische Verteilung auf. So weisen Weiße und Asiaten um das 2 bis 4-fach niedrige Lp(a)-Konzentrationen als (Süd-) Inder und Schwarze auf.

Die Referenzwerte können daher nur für definierte ethnische Gruppen gelten.

45 nmol/l, was der 75%-Perzentile bei 230 „normalen“ Kontrollpersonen entspricht, wurden anhand von 1255 Patienten als Cut-off als Risikofaktor für alle Krankheitsgruppen ermittelt (14).

Basierend auf die Framingham –Studie gelten 75 nmol/l als Grenzwert für ein erhöhtes Risiko, wobei bis zu 68% der schwarzen Bevölkerung Lp(a)-Konzentrationen über diesen Grenzwert liegen, hingegen liegen nur 25% der weißen Bevölkerung über diesem Grenzwert. (15).

Das European Atherosclerosis Society Consensus Panel (EAS) empfiehlt für "Caucasier" einen empfohlenen Bereich von < 50 mg/dl, was, bei einem Umrechnungsfaktor von mg/l zu nmol/l von 3,17 etwa 159 nmol/l entspricht; bei einem Umrechnungsfaktor von 2,39 (SRM2B) entspricht dies etwa 120nmol/l (16).

Ab dem 5.10.2010:

Lp(a)-Serumkonzentrationen bei Gesunden weisen eine asymmetrische In einer Referenzwertstudie mit 341 augenscheinlich gesunden kaukasischen Europäern wurden folgende Mittelwerte ermittelt: Männer (n = 154): 9 mg/dl (0,9 g/l) Frauen (n = 187): 11 mg/dl (0,11 g/l) Werte über ca. 30 mg/dl (0,3 g/l) werden mit einem höheren Atheroskleroserisiko assoziiert. Quellen: Dati F, Metzmann E: Proteins. Laboratory testing and clinical use. Diasys Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Germany (2005), S. 531. Houlston R et al. Biochemistry and clinical significance of lipoprotein (a). Ann Clin Biochem 1988;25:499-503. Loscalzo J et al. Lipoprotein (a)/A Unique Risk Factor for Atherothrombotic Disease. Arteriosclerosis 1990;10:672-679.

Leistungsverzeichnis Lipoprotein(a) FB-PÄ 6 LPa OE

Bis zum 5.10.2010: Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsunabhängig. Es gilt: < 30 mg/dl Quelle: Dati F, Metzmann E: Proteins. Laboratory testing and clinical use. Diasys Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Germany (2005), S. 531.

Methode/Messverfahren/Gerät:

Partikel-verstärkter immunologischer Trübungstest auf dem c502-Modul am Cobas c System

Akkreditiert: ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Diese Methode wurde gegen das IFCC-ReferenzmaterialSRM2B für nmol/L standardisiert.

Analysenfrequenz:

i. d. R. wöchentlich

Literatur:

- Thomas L. Labor und Diagnose 2020, Online Auflage Kapitel 4.5 Lipoprotein (a) [Lp(a)].
- Dati F, Metzmann E: Proteins. Laboratory testing and clinical use. Diasys Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Germany (2005), S. 531.
- Houlston R et al. Biochemistry and clinical significance of lipoprotein (a). Ann Clin Biochem 1988;25:499-503.
- Loscalzo J et al. Lipoprotein (a)/A Unique Risk Factor for Atherothrombotic Disease. Arteriosclerosis 1990;10:672-679.
- Genser B. Lipoprotein (a) and risk of cardiovascular disease--a systematic review and meta analysis of prospective studies. Clin Lab. 2011;57(3-4):143-56.
- R. Siekmeier. Lipoprotein(a) – Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clinical Chemistry Journal, 2008, 1, 79-91.
- Pia R. Kamstrup. Lipoprotein(a) and ischemic heart disease—A causal association? A review. Atherosclerosis 211 (2010) 15–23.
- Francesco Dati. First WHO/IFCC International Reference Reagent for Lipoprotein(a) for Immunoassay – Lp(a) SRM 2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670–676.
- Santica M. Marcovina, Effect of the Number of Apolipoprotein(a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a) CLIN. CHEM. 41/2, 246-255 (1995)
- Santica M. Marcovina. Differences in Lp[a] concentrations and apo[a] polymorphs between black and white Americans. J. Lipid Res. 1996. 37: 2569-2585.
- Zeljko Reiner. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal (2011) 32, 1769–1818.
- Josep M. Simo. Instability of Lipoprotein(a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein(a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clinical Chemistry 47:9 1673–1678 (2001).
- Demetrios S. Sgoutas. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a) CLIN. CHEM. 38/9, 1873-1877 (1992).
- Gregory T. Jones, Plasma Lipoprotein(a) Indicates Risk for 4 Distinct Forms of Vascular Disease. Clinical Chemistry 53:4679–685 (2007).
- Sotirios Tsimikas. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein(a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors Results From the Dallas Heart Study. Circulation. 2009;119:1711-1719.

Neueinführung ab:

entfällt

Haftungsausschluss
Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welcher/das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.