

# 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.

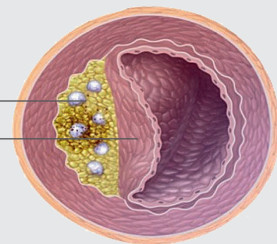
Auch konnte gezeigt werden, dass die Lp-PLA2-Aktivität bei Patienten mit Typ-2-Diabetes höher als bei Nichtdiabetikern ist und als unabhängiger Risikofaktor für koronare Herzerkrankung und kardiovaskuläre Mortalität gewertet werden kann. Noch wenig symptomatische oder asymptomatische Patienten können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

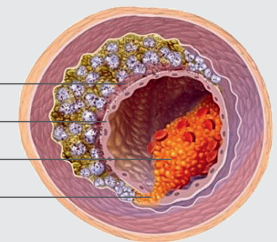
### Stabiler Plaque

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