

Lipoproteïne a / Lp(a)

Beleid Hart- en Vaatcentrum Salland – Deventer Ziekenhuis
Zorgpad cardiovasculair risicomanagement
Januari 2025

Auteurs:

Manon Slob, internist – vasculair geneeskundige, Gideon Hajer, internist – vasculair geneeskundige, Elsemiek Engbers, cardioloog

Achtergrond

Lipoproteïne a of Lp(a) is een atherogeen lipoproteïne. Het lijkt op LDL, maar met een apo(a) staart eraan vast¹. Deze staart bindt gemakkelijk aan geoxideerde fosfolipiden op het endotheel van de beschadigde vaatwand, waardoor een atherogene plaque kan ontstaan. De lengte van de staart wordt genetisch bepaald². Lp(a) met een lange staart resulteert in een lage concentratie en Lp(a) met een korte staart in een hoge concentratie. Patiënten met een hoge concentratie van Lp(a) hebben een verhoogd cardiovasculair risico^{3,4}. Dit is onafhankelijk van andere cardiovasculaire risicofactoren, ook onafhankelijk van de hoogte van het LDL-cholesterol⁵.

Wetenschappelijke studies laten zien dat behandeling die interfereert met het mRNA van Lp(a) het Lp(a) niveau drastisch kan verlagen^{6,7}. Er lopen op dit moment fase III studies naar het effect van Lp(a) verlaging op cardiovasculaire eindpunten. De eerste resultaten hiervan worden eind 2026 verwacht.

Richtlijnen

De Nederlandse richtlijn cardiovasculair risicomanagement (CVRM) uit 2024⁸ adviseert een Lp(a) bepaling bij:

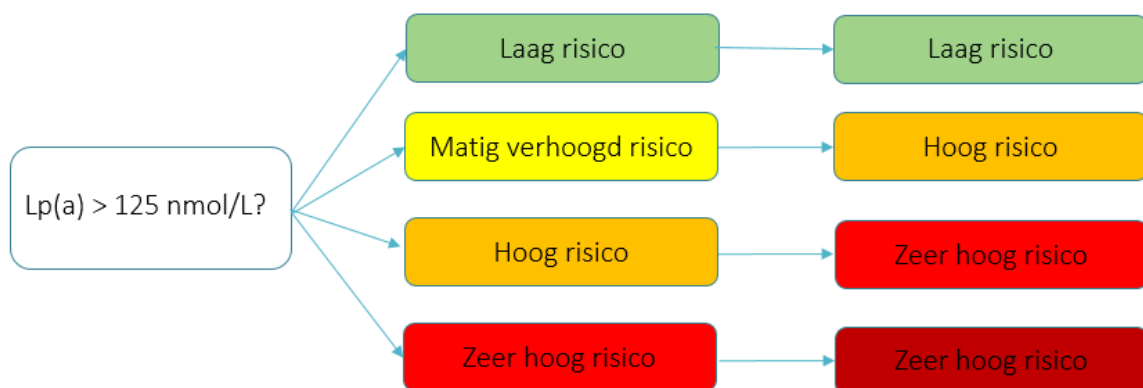
- Een matig verhoogd risico voor verfijning van de risicobeoordeling
- Onverklaard prematuur/ progressief vaatlijden
- Een positieve familieanamnese voor hart- en vaatziekten

De European Atherosclerotic Society adviseert bij alle volwassenen een eenmalige Lp(a) meting te verrichten om het cardiovasculair risico in te kunnen schatten⁹.

Praktijk in het DZ

Op basis van de achtergrondinformatie en geldende richtlijnen hebben we binnen de werkgroep van het Hart- en Vaatcentrum het volgende beleid gemaakt t.a.v. Lp(a). Dit is afgestemd met de eerste lijn (HCDO).

We meten op de polikliniek CVRM eenmalig een Lp(a) indien de patiënt > 35 jaar is. Daarmee kan het cardiovasculair risico als volgt gereclassificeerd worden:



Risico inschatting o.b.v. Multidisciplinaire richtlijn CVRM 2024

Opmerkingen:

1. Behandel de patiënt conform de richtlijn na reclassificatie.
2. Indien de patiënt reeds een zeer hoog risico heeft voor reclassificatie o.b.v. Lp(a), overweeg dan bij een Lp(a) > 125 nmol/L nog striktere behandeldoelen na te streven.
Voorbeelden: LDL-c < 1.4 mmol/L, RR systolisch < 130 mmHg.

Familiescreening

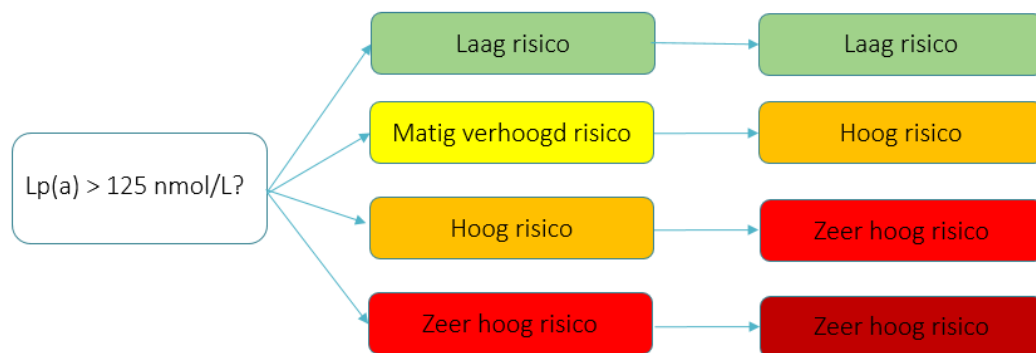
Omdat het Lp(a) volledig genetisch bepaald wordt hebben we een advies voor familiescreening opgesteld. Hierover wordt nog geen eenduidig advies gegeven in de landelijke richtlijn. Onderstaand advies kan met de patiënt besproken worden en worden teruggekoppeld in de brief aan de huisarts.

NB: omdat er geen eenduidig overervingspatroon is, is het niet zinvol om DNA-onderzoek te verrichten in de familie.

Lp(a) familiescreening – advies vanuit het DZ

Familiescreening advies in de brief aan de huisarts

- **Wanneer?:** index patiënt met een Lp(a) > 125 nmol/L
- **Wie?:** 1e/2^e graads familieleden (ouder, broer/zus, kind) > 35 jaar
- **Hoe?:** Lp(a) meten & CVRM risico bepalen*
- **Consequentie?:** reclassificatie en evt. behandeling van het familielid volgens onderstaand schema



Risico inschatting o.b.v. Multidisciplinaire richtlijn CVRM 2024

Opmerkingen:

1. Behandel de patiënt conform de richtlijn na reclassificatie.
 2. Indien de patiënt reeds een zeer hoog risico heeft voor reclassificatie o.b.v. Lp(a), overweeg dan bij een Lp(a) > 125 nmol/L nog striktere behandeldoelen na te streven.
- Voorbeelden: LDL-c < 1.4 mmol/L, RR systolisch < 130 mmHg.

Referenties

1. Berg, K et al. A new serum type system in man – the Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1963;59:369-82.
2. Tsimikas, S et al. A test in context: Lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 14;69(6):692-711.
3. Emerging Risk Factors Collaboration. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA*. 2009 Jul 22;302(4):412-23.
4. Madsen, C.M. et al. Lipoprotein(a)-lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) may be needed to reduce cardiovascular disease 20% in secondary prevention: a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Jan;40(1):255-266.
5. Bhatia, H.S. et al. Independence of Lipoprotein (a) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol–Mediated Cardiovascular Risk: A Participant-Level Meta-Analysis. *Circulation* 2024 Nov 4. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069556. Online ahead of print.
6. Tsimikas, S et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2020 Jan 16;382(3):244-255.
7. O'Donoghue M.L. et al. Small interfering RNA to reduce lipoprotein(a) in cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2022: 1855-1864.
8. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvrmsamenvatting_richtlijn_cardiovasculair_risicomanagement.html
9. Kronenberg, F et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3925-3946