



Lipoprotein(a) - es wird Zeit das Dornröschen wach zu küssen

Florian Kronenberg

Institut für Genetische Epidemiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Fallbeispiel: Der sportliche symptomlose Mann

- Mann mit 63 Jahren
- Body mass index: 26 kg/m²
- Hypertonie seit 5 Jahren, aber gut eingestellt
- Nichtraucher; kein Diabetes
- **Sehr sportlich: läuft 3x die Woche 10 km: keine Stenokardien unter dieser sportlichen Belastung**
- LDL-Cholesterin 2012: 110 mg/dL, im Jahr 2022: 79 mg/dL
- **Lp(a): 165 mg/dl**
- Patient sehr beunruhigt wegen Lp(a)
- Koronar-CT mit Calcium Score von 2765
- Coronarangiographie: 3-Gefäßerkrankung mit signifikanten Stenosen
- 4-fach Bypass
- Nach OP: Ezetimib/Rosuvastatin und später PCSK9-Inhibitor

Überblick

1. Hintergrund und Epidemiologie
2. Biomarker oder kausaler Risikofaktor?
3. Ab wann sprechen wir von erhöhtem Lp(a)?
4. Was tun bei hohem Lp(a)?
5. Zukünftige Therapien?



EAS Consensus Position Paper Initiative



European Heart Journal (2022) 43, 3925–3946
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361

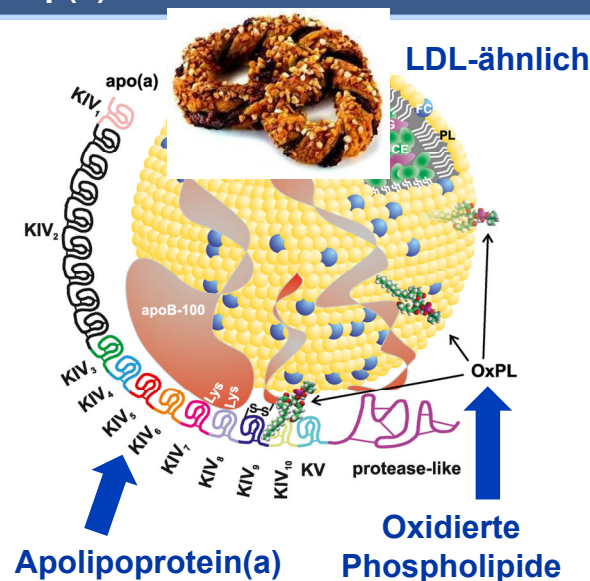
SPECIAL ARTICLE
Miscellaneous

Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement

Florian Kronenberg¹, Samia Mora², Erik S.G. Stroes³, Brian A. Ference⁴, Benoit J. Arseneault⁵, Lars Berglund⁶, Marc R. Dweck⁷, Marlys Koschinsky⁸, Gilles Lambert⁹, François Mach¹⁰, Catherine J. McNeal¹¹, Patrick M. Moriarty¹², Pradeep Natarajan¹³, Borge G. Nordestgaard^{14,15}, Klaus G. Parhofer¹⁶, Salim S. Virani¹⁷, Arnold von Eckardstein¹⁸, Gerald F. Watts¹⁹, Jane K. Stoeck²⁰, Kausik K. Ray²¹, Lale S. Tokgozoglu²², and Alberico L. Catapano^{23,24}

GENEPI
INNSBRUCK

Lp(a) - das nächste Ziel unserer Bemühungen gegen KHK



- Bereits 1963 entdeckt
- Lp(a) ist neben LDL ein weiteres wichtiges Lipoprotein, welches zu kardiovaskulären Erkrankungen beiträgt
- Apolipoprotein(a) ist das Hauptmerkmal
- Lp(a)-Konzentration ist zu ca. 90% genetisch festgelegt
- Einer der wichtigsten erblichen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen
- Ein Lp(a)-Partikel ist ungefähr 6-fach so atherogen wie ein LDL-Partikel

GENEPI
INNSBRUCK

Der lange und steinige Weg in die kardiovaskuläre Arena

GENEPI
INNSBRUCK



First associations of Lp(a) with cardiovascular disease

- First reports by G. Dahlén in the 1970-ies
- First time the 30 and 50 mg/dL threshold introduced by G. Kostner

TABLE 3

SUBDIVISION OF NL-CONTROLS AND MI-PATIENTS INTO 2 GROUPS WITH A CUT-OFF POINT AT 30 mg/dl OF Lp(a)

Mean values ($\bar{X}$) and standard deviations (SD) are given in mg/dl.

	Total n	Lp(a) < 30 mg/dl				Lp(a) > 30 mg/dl			
		n	%	$\bar{X}$	SD	n	%	$\bar{X}$	SD
Normolipemics									
Controls	55	41	74.5	9.1	7.8	14	25.5	48.5	20.9
MI	36	20	55.5	7.5	7.0	16	44.4	49.8	20.8

GENEPI
INNSBRUCK

Kostner et al.: Atherosclerosis 38:51-61, 1981



Gerhard Kostner

The hard start in prospective studies

JAMA. 1993 Nov 10;270(18):2195-9.

A prospective study of lipoprotein(a) and the risk of myocardial infarction.

Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ.

Editorial

JAMA. 1993 Nov 10;270(18):2224-5.

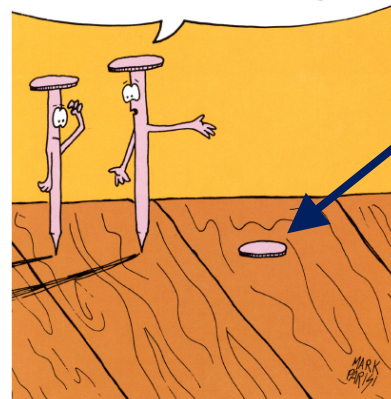
Has lipoprotein 'little' (a) shrunk?

Barnathan ES.



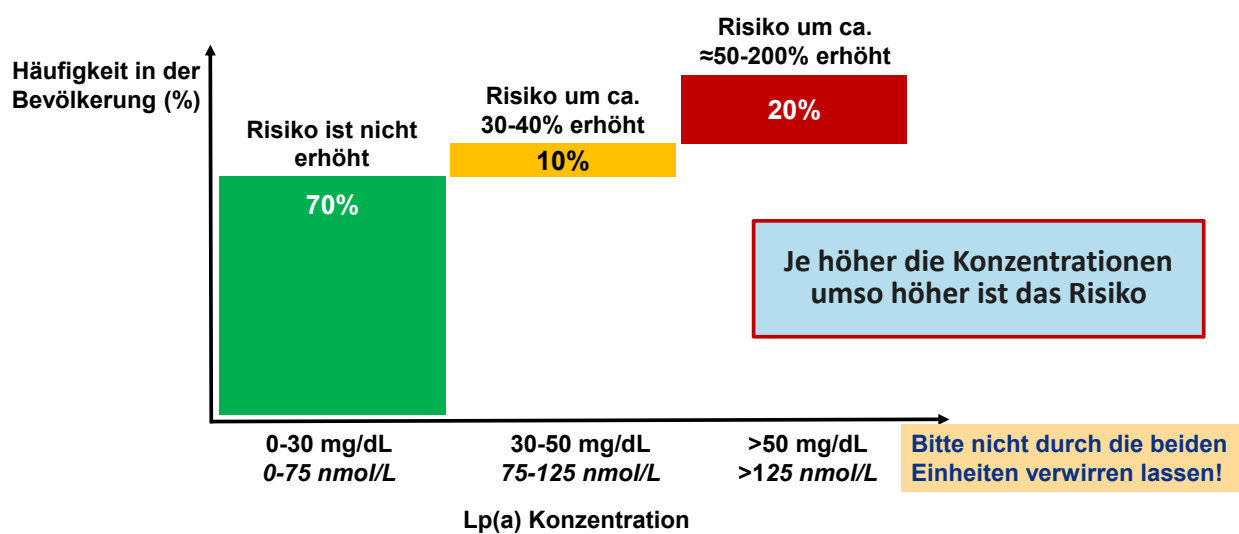
GENEPI
INNSBRUCK

...and then I heard a loud bang and when I turned back he was gone!



Lp(a):
gone?

Lp(a) Konzentrationen und kardiovaskuläres Risiko



GENEPI
INNSBRUCK

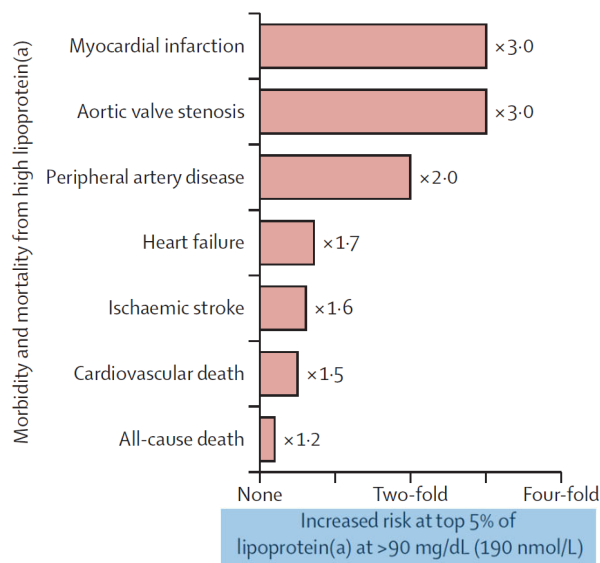
Kronenberg et al.: Curr. Opin. Lipidol. 33:342-52, 2022

Was bedeuten diese beiden Einheiten?

- Beide Einheiten geben an, wieviel Lp(a) in ihrem Blut vorhanden ist
- Man kann nur ungefähr von einer Einheit auf die andere umrechnen
- 1 mg/dL entspricht ca. 2 bis 2,5 nmol/L
Beispiele: 50 mg/dL = ca. 125 nmol/L
100 mg/dL = ca. 250 nmol/L
- Manchmal werden die Einheiten auch in mg/L angegeben:
z.B. 50 mg/dL = 500 mg/L
- **Sie können grenzenlose Verwirrung vermeiden, wenn Sie zu Ihrem Lp(a)-Wert auch die Einheit angeben (also mg/dL, mg/L oder nmol/L)**

Lp(a) und verschiedene kardiovaskuläre Endpunkte

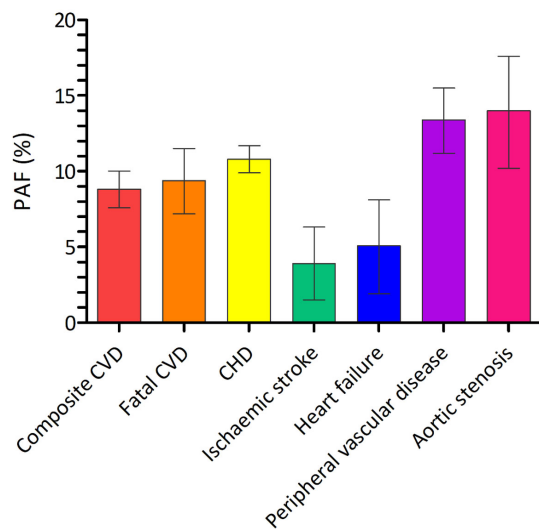
Data from Copenhagen studies



Public-health Relevanz:

- diese Endpunkte sind häufig
- UND**
- hohe Lp(a)-Konzentrationen sind häufig

Population attributable risk fraction in case of Lp(a) >3.8 nmol/L



- UK Biobank (n=413,734)
- Anticipated reduction of risk if everybody would have Lp(a) of 3.8 nmol/L
- Overall 8.8% for composite CVD
- 13-14% for PAD and aortic stenosis

PAF for comparison in ARIC Study:

- 21% for hypertension
- 13% for diabetes
- 12% for smoking
- 10% for hypercholesterolemia

Durch welche Faktoren wird Lp(a) beeinflusst?

Die stärksten Effekte durch ...

- Genetik (≈90%)
- Ethnizität
- Nierenfunktion (Anstieg)
- Leberfunktion (Abfall)

Kein oder nur geringgradigen Einfluss durch ...

- Alter
- Geschlecht (leichter Anstieg in der Menopause)
- Diät und Sport
- Hormone (z.B. Schilddrüsen- und Wachstumshormone)
- Die meisten Medikamente

Überblick

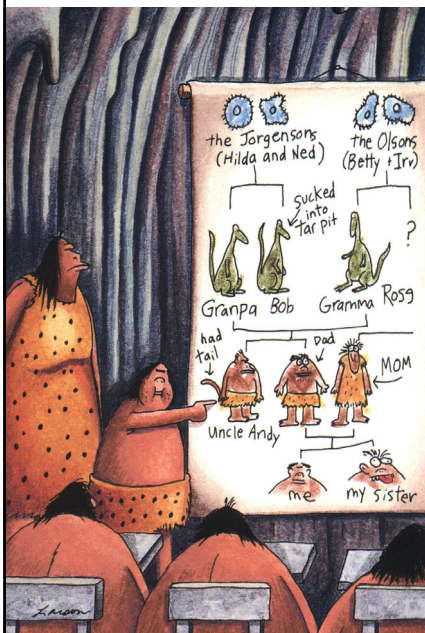
1. Hintergrund und Epidemiologie
2. Biomarker oder kausaler Risikofaktor?
3. Ab wann sprechen wir von erhöhtem Lp(a)
4. Was tun bei hohem Lp(a)?
5. Zukünftige Therapien?

Fakt oder Vermutung?



GENEPI
INNSBRUCK

Genetik von Lp(a)



... hat zum Verständnis beigetragen von ...

- der Regulation der Lp(a)-Konzentrationen
- der kausalen Assoziation zwischen Lp(a) und kardiovaskulären Endpunkten
- therapeutischen Entwicklungen zur Lp(a)-Senkung

Review

Journal of INTERNAL MEDICINE

doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02592.x

Lipoprotein(a): resurrected by genetics

■ F. Kronenberg¹ & G. Utermann²

The discovery of the apo(a) size polymorphism

Lp(a) Glycoprotein Phenotypes

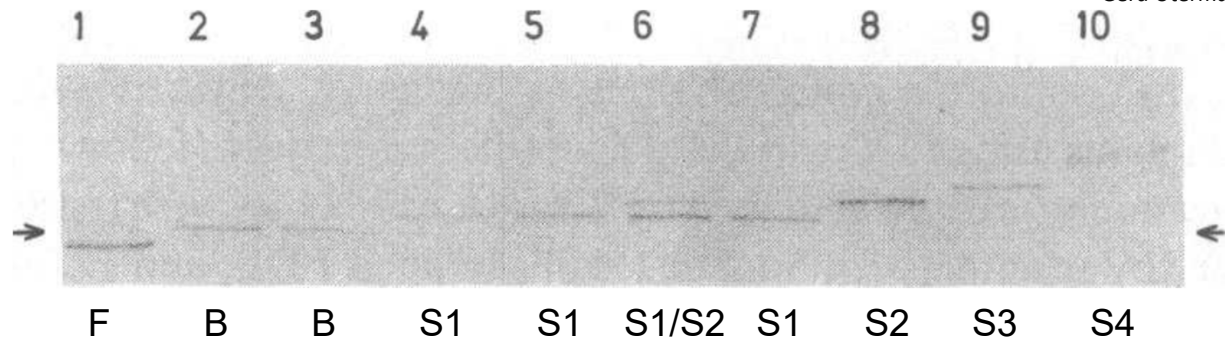
Inheritance and Relation to Lp(a)-Lipoprotein Concentrations in Plasma

G. Utermann,* H. J. Menzel,* H. G. Kraft,* H. C. Duba,* H. G. Kemmler,* and C. Seitz[‡]

*Institute of Medical Biology and Genetics and [‡]Institute of Biostatistics, University of Innsbruck, 6020 Innsbruck, Austria; and [§]Institute of Human Genetics, University of Marburg/Lahn, 3550 Marburg, Federal Republic of Germany



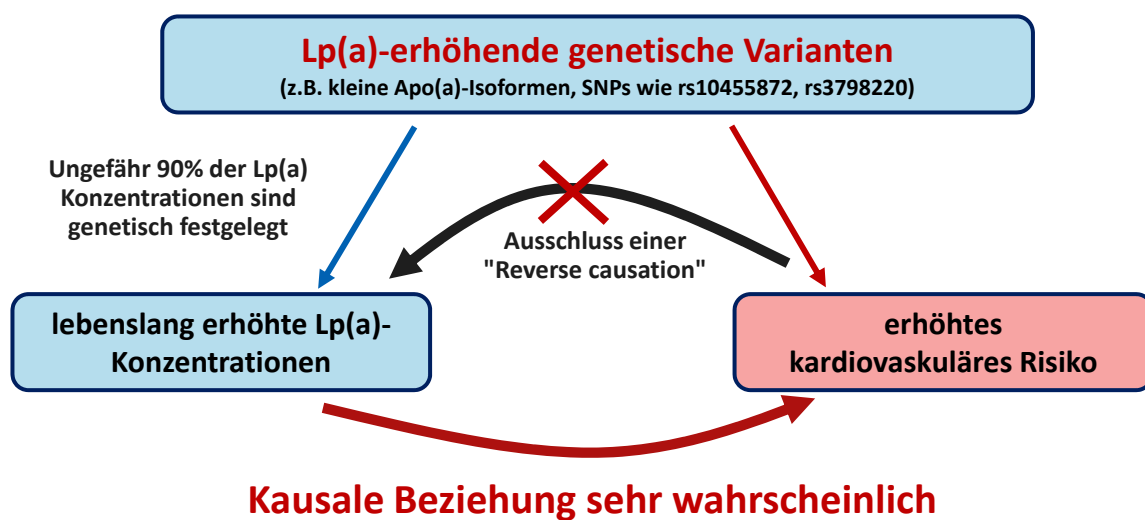
Gerd Utermann



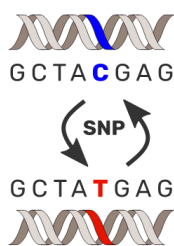
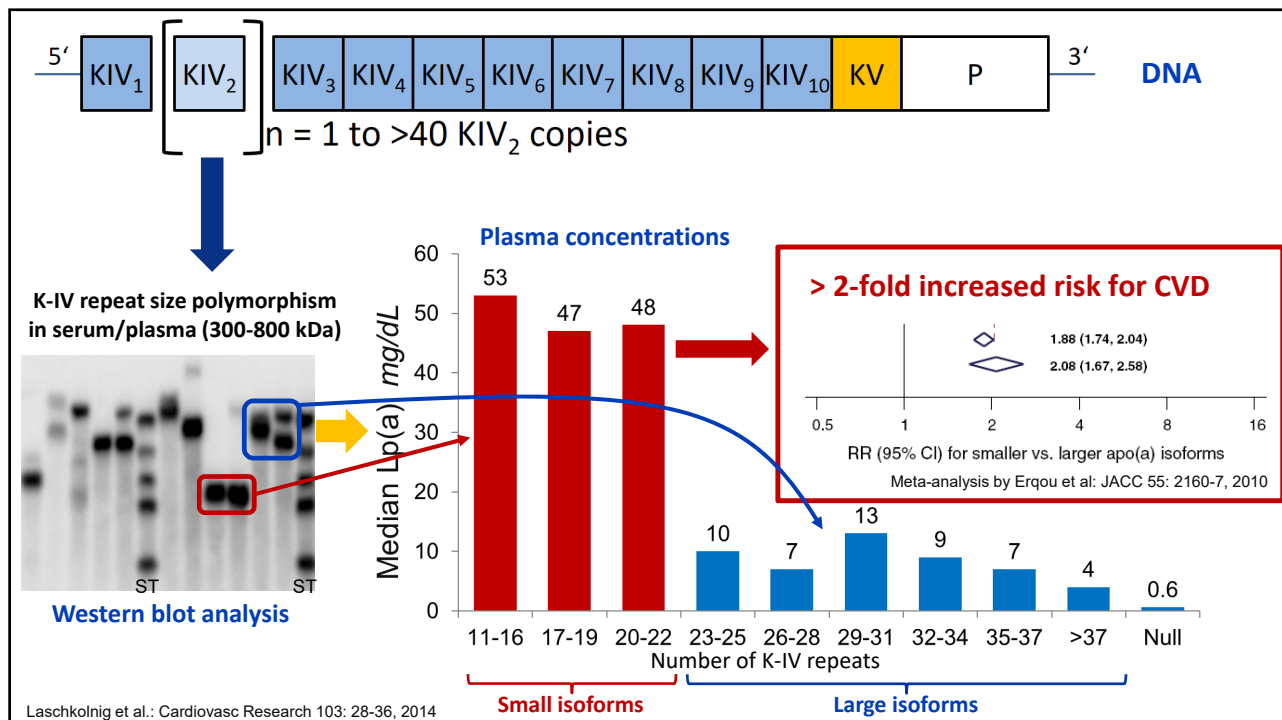
GENEPI
INNSBRUCK

Utermann et al.: J. Clin. Invest. 80: 458-65, 1987

Mendelian randomization studies



Kronenberg & Utermann: J. Int. Med. 273: 6-30, 2013



Single Nucleotide Polymorphismen (SNP)

- Unsere DNA enthält ca. 3,2 Milliarden Basenpaare → genetischer Code
- 700 Millionen Positionen sind "variabel"
- Sind genetisch festgelegt und werden an nächste Generation vererbt

■ rs10455872 und rs3798220 im *LPA*-Gen

Diese beiden SNPs gehen mit hohen Lp(a)-Konzentrationen einher ...

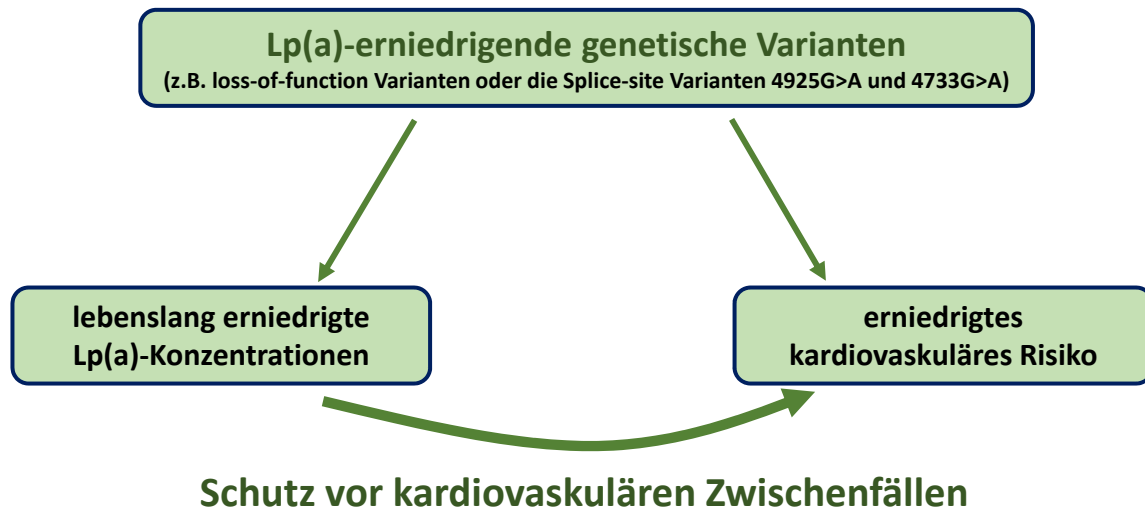
... und mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen

LPA genetic score

Number of Lp(a)-increasing variants *	No. participants	No. events	HR (95%CI)
0 (median Lp(a) 14 nmol/L)	358,464	20,610	1.00 [reference]
1 (median Lp(a) 146 nmol/L)	77,655	6,167	1.47 [1.43, 1.52]
2 (median Lp(a) 262 nmol/L)	4,249	410	1.89 [1.70, 2.10]

Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Eur. Heart J. 43:3925-46, 2022

Mendelian randomization studies



Kronenberg & Utermann: J. Int. Med. 273: 6-30, 2013

Empfehlungen der EAS Consensus Gruppe zum Lp(a)-Testen

- Lp(a) sollte **bei allen Erwachsenen mindestens einmal** gemessen werden, um Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko zu identifizieren.
- Aufgrund der stark ausgeprägten Vererbung von Lp(a) sollte man bei hohem Lp(a) auch andere Familienmitglieder (Eltern, Geschwister, Kinder) daraufhin untersuchen!
- Genetisches Testen ist nicht erforderlich!



Historische Perspektive:

Wie die ersten Empfehlungen in 2010 aussahen:

Lp(a)-Testen nur unter bestimmten Bedingungen

- Familiäre oder persönliche Anamnese einer prämaturen KHK
- Familiäre Anamnese zu hohem Lp(a)
- Familiäre Hypercholesterinämie
- Moderat bis hohes KHK-Risiko
- Patienten mit Aortenklappenstenosen

**Sekundärprävention
und
Hochrisikogruppen**

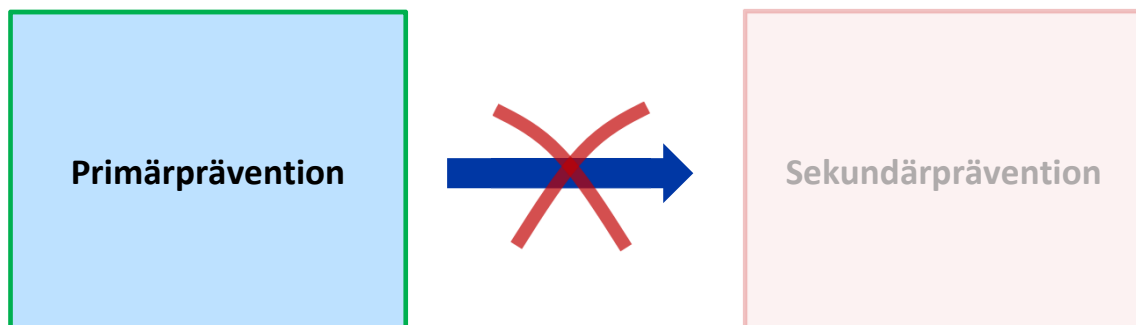
**Messung kommt in vielen Fällen zu spät:
Verlorene Jahre der Prävention**

EAS Consensus Statement: Nordestgaard et al.: Eur. Heart J. 31:2844-2853, 2010

Paradigmenwechsel mit neueren Empfehlungen

Einmal im Leben Lp(a)-Messen

- In Europa seit 2018 (EAS/EFLM 2018)
- EAS Consensus Statement von 2022
- China, India, Canada, NLA 2024



Ist Lp(a) ein unabhängiger Risikofaktor?

Lp(a) is a risk factor in the various subgroups tested

Data from UK Biobank and Copenhagen studies

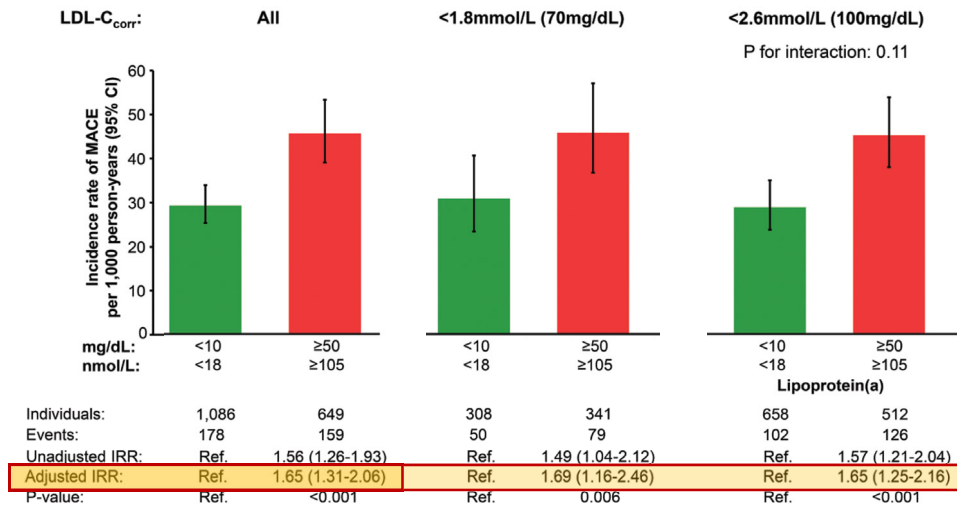
- Women and men
- Younger and older people
- Various traditional risk factor subgroups
- **Above or below a certain threshold of LDL-C**
- **In persons with and without diabetes**
- Statin-users and non-users

Lp(a) is an independent risk factor for CVD

→ a further reason to measure Lp(a)

Lp(a) is an additional and independent risk factor: secondary prevention

2527 individuals from the Copenhagen General Population Study with history of CVD

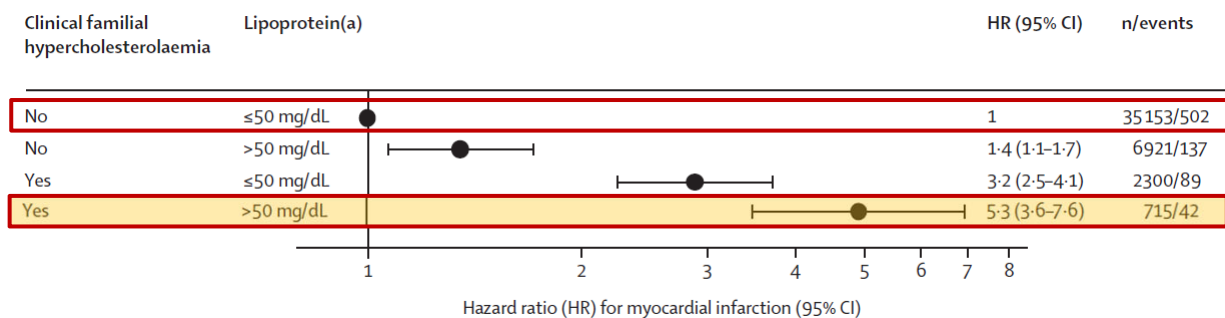


GENEPI
INNSBRUCK

nach Madsen et al.: Arterioscler Thromb Vasc Biol 40:255-66, 2020

Risiko multipliziert sich bei mehreren Risikofaktoren

- 46.200 Menschen der Copenhagen General Population Study
- Familiäre Hypercholesterinämie
- Hohes Lp(a): über 50 mg/dL



➔ Mit der Behandlung jedes einzelnen Risikofaktors nehme ich bedeutendes Risiko weg → LDL-C Senkung!

GENEPI
INNSBRUCK

Langsted et al.: Lancet: Diabetes-Endocrinology 4:577-87, 2016

Überblick

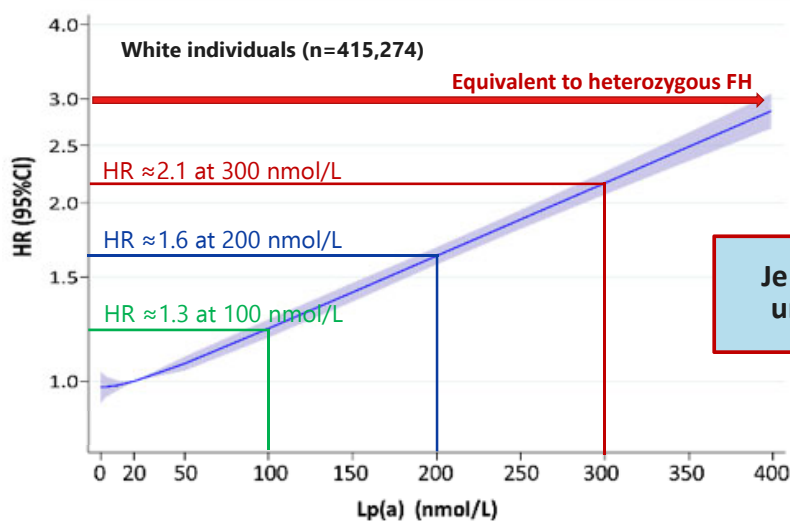
1. Hintergrund und Epidemiologie
2. Biomarker oder kausaler Risikofaktor?
- 3. Lp(a) zur Risikoeinschätzung?**
4. Was tun bei hohem Lp(a)?
5. Zukünftige Therapien?



GENEPI
INNSBRUCK

brezelhaub.de

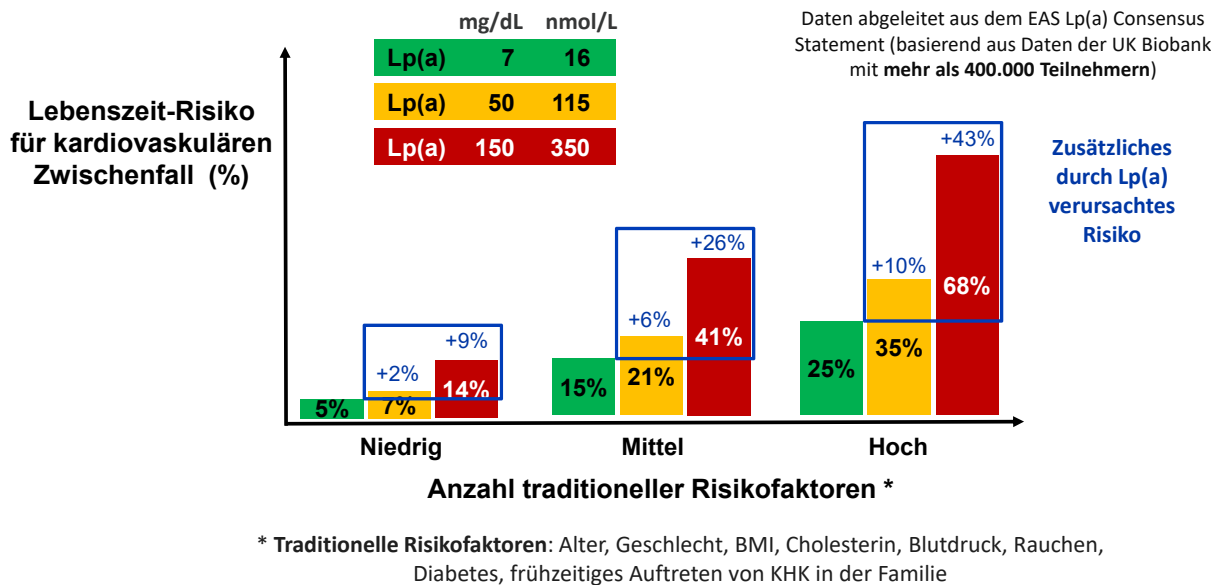
Der Zusammenhang zwischen Lp(a) und kardiovaskulären Zwischenfällen ist kontinuierlich



Je höher die Konzentration
umso höher ist das Risiko

Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Eur. Heart J. 43:3925-46, 2022

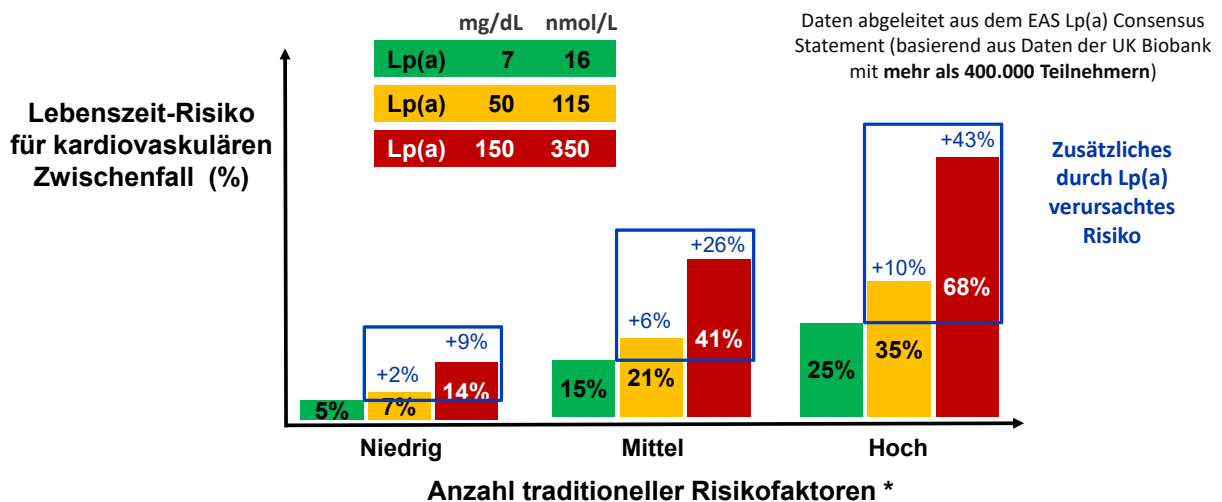
Lp(a) Konzentrationen und kardiovaskuläres Risiko



GENEPI
INNSBRUCK

Kronenberg: Curr. Atheroscler. Rep. 26:75-82, 2024

Lp(a) Konzentrationen und kardiovaskuläres Risiko



GENEPI
INNSBRUCK



Wird Lp(a) bei der Risikobestimmung nicht berücksichtigt, so wird das kardiovaskuläre Risiko eventuell massiv unterschätzt

powered by
DeepCausalAI

Lp(a) Clinical Guidance

Lp(a) risk calculator provided by Brian Ference:
<http://www.lpaclinicalguidance.com/>

Enter your health information below

Cholesterol units:
☐ mmol/L ☒ mg/dL

Height units:
☒ cm ☐ in

Weight units:
☒ kg ☐ lbs

Sex
☒ Male ☐ Female

Age (ages 30-75)

Height (cm)

Weight (kg)

Cholesterol
 Total Cholesterol (mg/dL) (range 135 - 300)

LDL Cholesterol (mg/dL) (range 80 - 200)

HDL Cholesterol (mg/dL) (range 25 - 100)

Systolic Blood Pressure (mmHg) (range 90 - 200)

Are you taking a medicine to lower blood pressure?
☒ No ☐ Yes

Your BMI is calculated as:
 BMI:

Do you have diabetes?
☒ No ☐ Yes

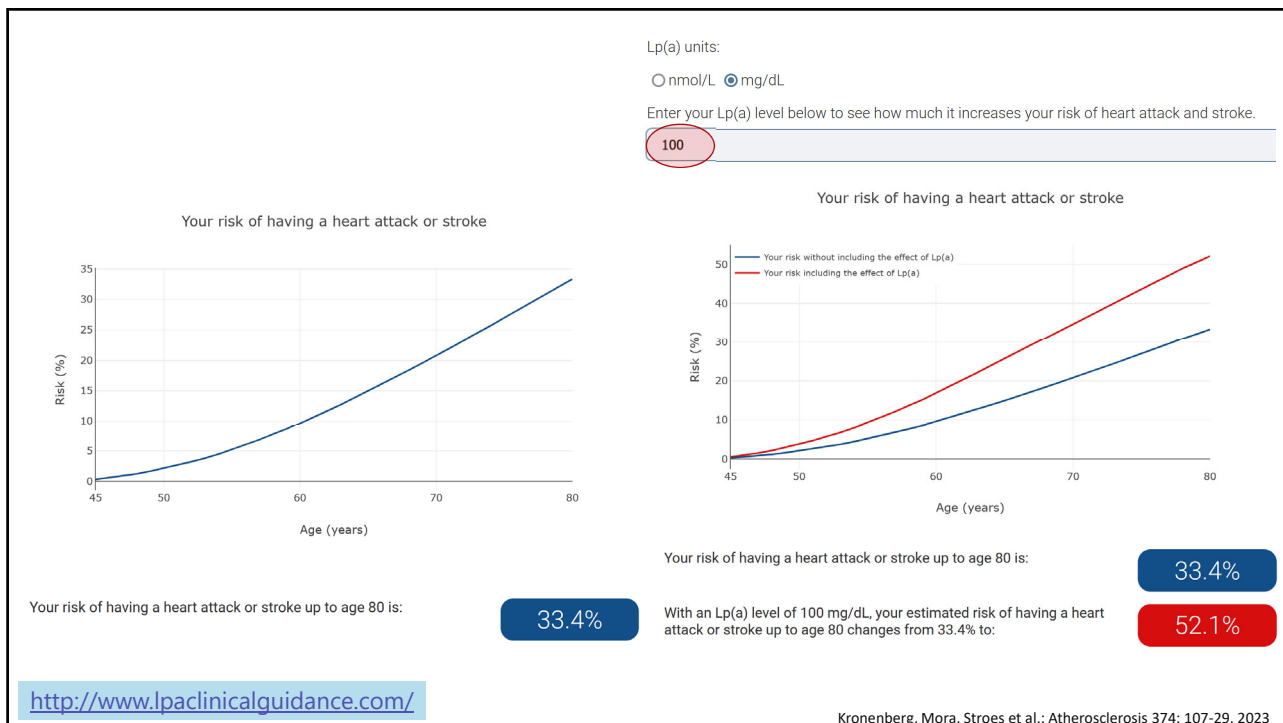
Do you currently smoke?
☒ No ☐ Yes

Have you ever smoked?
☒ No ☐ Yes

Has anyone in your family had a heart attack or stroke?
☐ No ☒ Yes

Calculate Risk

Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Atherosclerosis 374: 107-29, 2023



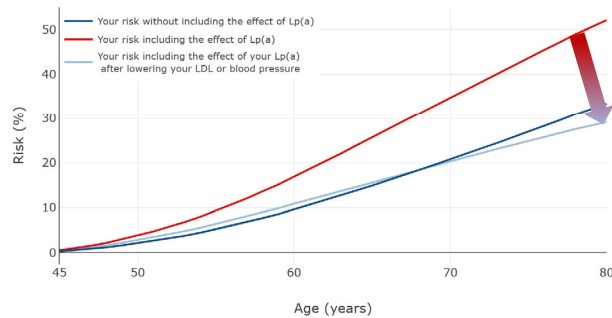
When the light blue line and the dark blue line overlap, this is the amount you have to reduce your LDL or blood pressure in order to compensate for the increased risk caused by your Lp(a) levels.

How much should I lower my LDL? - 40

How much should I lower my blood pressure? - 5



Your risk of having a heart attack or stroke



Often raised argument:
"Why should I measure Lp(a)
when I can't lower it?"

With an Lp(a) level of 100 mg/dL, your estimated risk of having a heart attack or stroke up to age 80 changes from 33.4% to:

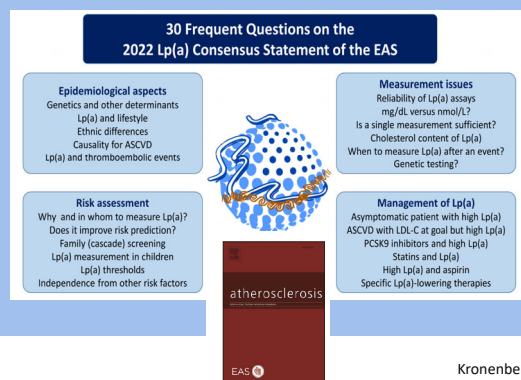
52.1%

With an Lp(a) of 100 mg/dL and an estimated risk of 52.1%, lowering your LDL by 40 mg/dL and your SBP by 5 mmHg beginning at age 45 will reduce your risk of having a heart attack or stroke to:

29.1%

Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Atherosclerosis 374: 107-29, 2023

FAQ-24: Was soll ich mit einem asymptomatischen Patienten mit hohem Lp(a) machen?



Junge Frau ohne Symptome

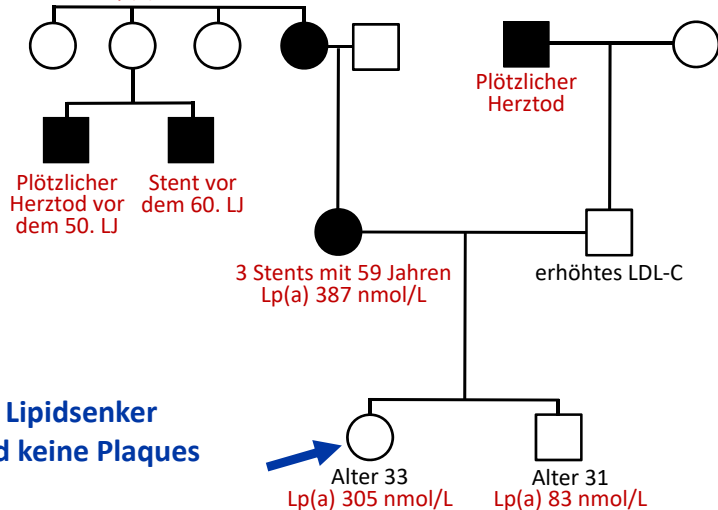
- Alter 33 Jahre
- Body mass index: 18.5 kg/m²
- **Sehr sportlich**
- **Gesunde Ernährung**
- Nichtraucherin
- Kein Diabetes
- Syst. BP 130 mmHg
- **LDL-Cholesterin: 141 mg/dL**
- **Lp(a) 305 nmol/L**
- Keine Plaques an den Karotiden

Vom Kardiologen wurden keine Lipidsenker angeraten, da keine Symptome und keine Plaques

GENEPI
INNSBRUCK

Familienanamnese

Alle haben Lp(a) von ≈400 nmol/L



Was empfehlen die ESC/EAS Dyslipidemia Guidelines?

LDL-C 141 mg/dL

Total CV risk (SCORE) %		Untreated LDL-C levels					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	≥4.9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Primary prevention	<1, low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider adding drug if uncontrolled	Lifestyle intervention and concomitant drug intervention
	Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A

Ignoriert vollkommen:

- Ausgeprägte Familienanamnese
- Lp(a) 305 nmol/L

GENEPI
INNSBRUCK

Was empfiehlt das EAS Lp(a) consensus statement?

Lp(a) 305 nmol/L

LDL-C 141 mg/dL

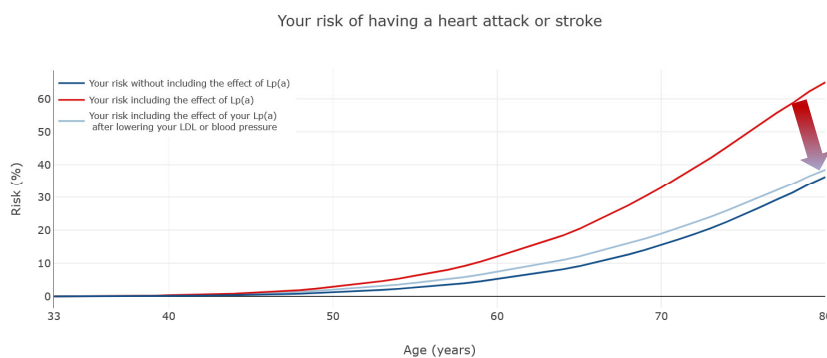
Handle frühzeitig bevor der Schaden eintritt

Total CV risk (SCORE) %		Untreated Lp(a) concentrations					
		< 10 mg/dL < 25 nmol/L	10 to <30 mg/dL 25 to <75 nmol/L	30 to <50 mg/dL 75 to <125 nmol/L	50 to <75 mg/dL 125 to <188 nmol/L	75 to <100 mg/dL 188 to <250 nmol/L	≥100 mg/dL ≥250 nmol/L
Primary Prevention	< 1 low-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
	≥1 to <5, or moderate-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
	≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
	≥10, or at very-high risk due to a risk condition	Lifestyle advice	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)
Secondary Prevention	Very-high-risk	Lifestyle intervention, consider drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)	Lifestyle and drug intervention (e.g. LDL-C, BP, glucose)

Kronenberg, Mora, Stroes et al.:
Eur. Heart J. 43:3925-46, 2022

Risk considering Lp(a) risk calculator:

<http://www.lpaclinicalguidance.com/>



Your risk of having a heart attack or stroke up to age 80 is:

36.3%

Risk ignoring Lp(a)
(or when Lp(a) is very low)

With an Lp(a) level of 305 nmol/L, your estimated risk of having a heart attack or stroke up to age 80 changes from 36.3% to:

65.1%

Risk considering Lp(a)

With an Lp(a) of 305 nmol/L and an estimated risk of NaN%, lowering your LDL by 50 mg/dL beginning at age 33 will reduce your risk of having a heart attack or stroke to:

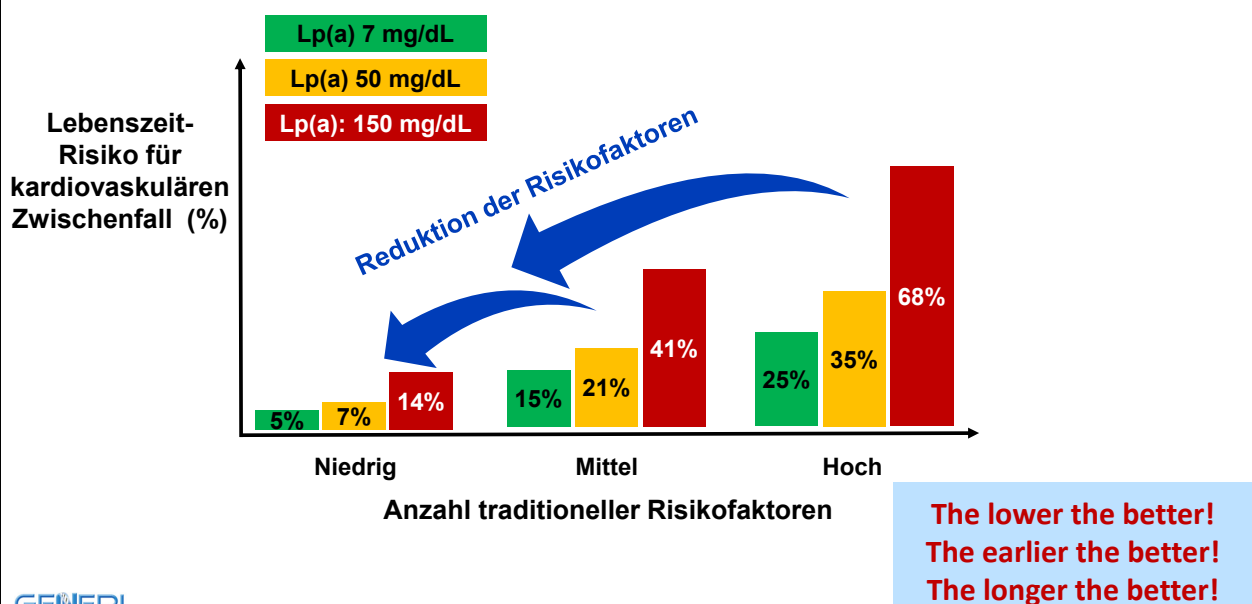
38.5%

Risk when LDL-C is lowered by 50 mg/dL

Überblick

1. Hintergrund und Epidemiologie
2. Biomarker oder kausaler Risikofaktor?
3. Ab wann sprechen wir von erhöhtem Lp(a)?
- 4. Was tun bei hohem Lp(a)?**
5. Zukünftige Therapien?

Was ist das Ziel?



Empfehlungen der EAS Consensus Gruppe zum Management hoher Lp(a)-Konzentrationen

- Bei Personen mit erhöhtem Lp(a) steht eine frühzeitige und optimale Behandlung der "traditionellen" Risikofaktoren im Vordergrund.

Das bedeutet:

- Rauch-Entwöhnung
- Senkung des LDL-Cholesterin und Behandlung eines ev. Bluthochdrucks
- Behandlung eine Diabetes oder Vorstufen davon
- Gesunde Lebensweise: Gewichtsreduktion, Bewegung, Ernährung

Lipoprotein-Apherese: Bei Patienten mit sehr hohem Lp(a) und fortschreitender kardiovaskulärer Erkrankung trotz optimaler Behandlung



Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Eur. Heart J. 43:3925-46, 2022

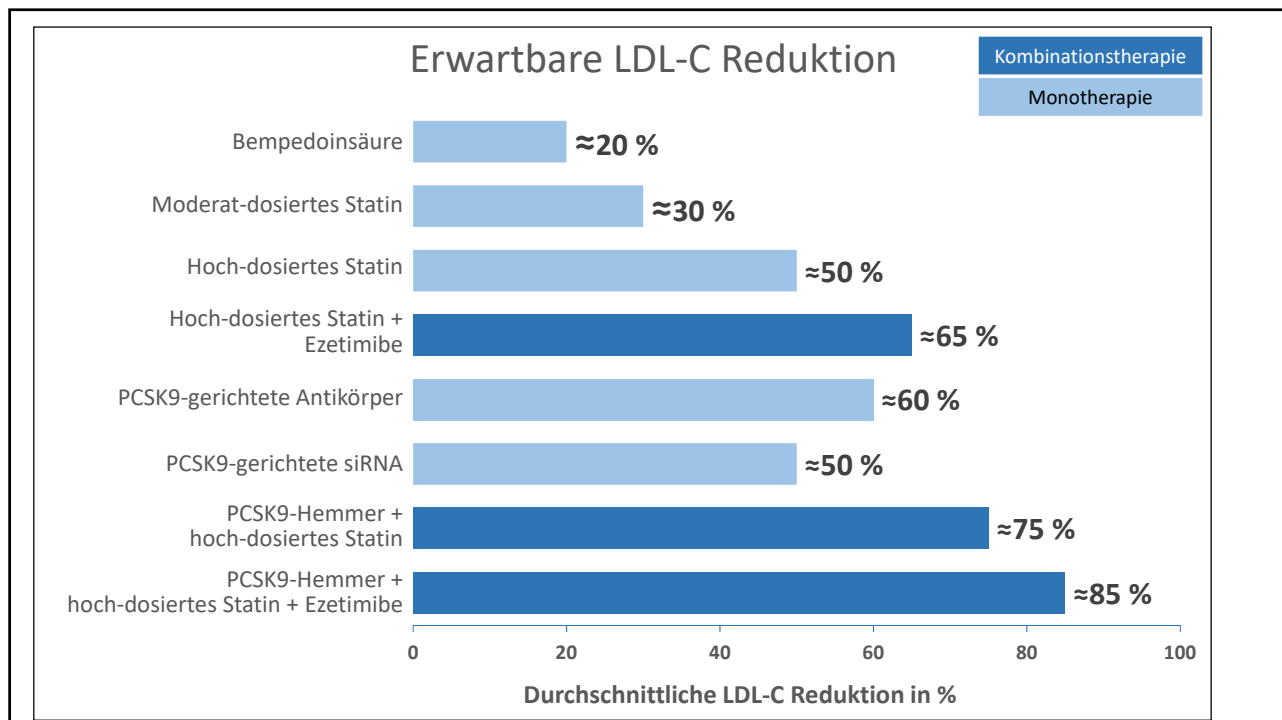
Stronger LDL-C reduction needed to mitigate the increased CV risk caused by high Lp(a), depending on 'starting age' of LDL-C lowering

Lp(a) mg/dL	percentile	Intensification of LDL-C reduction (mg/dL) needed to mitigate the increased risk caused by Lp(a)			
		Begin age 30y	Begin age 40y	Begin age 50y	Begin age 60y
150	99	45	55	70	90
120	97.5	40	45	60	73
95	93.5	30	35	45	60
75	90	23	27	35	43
50	82.5	15	19	23	30
30	75	8	8	12	15
7	50	ref.	ref.	ref.	ref.

Starting prevention early is KEY



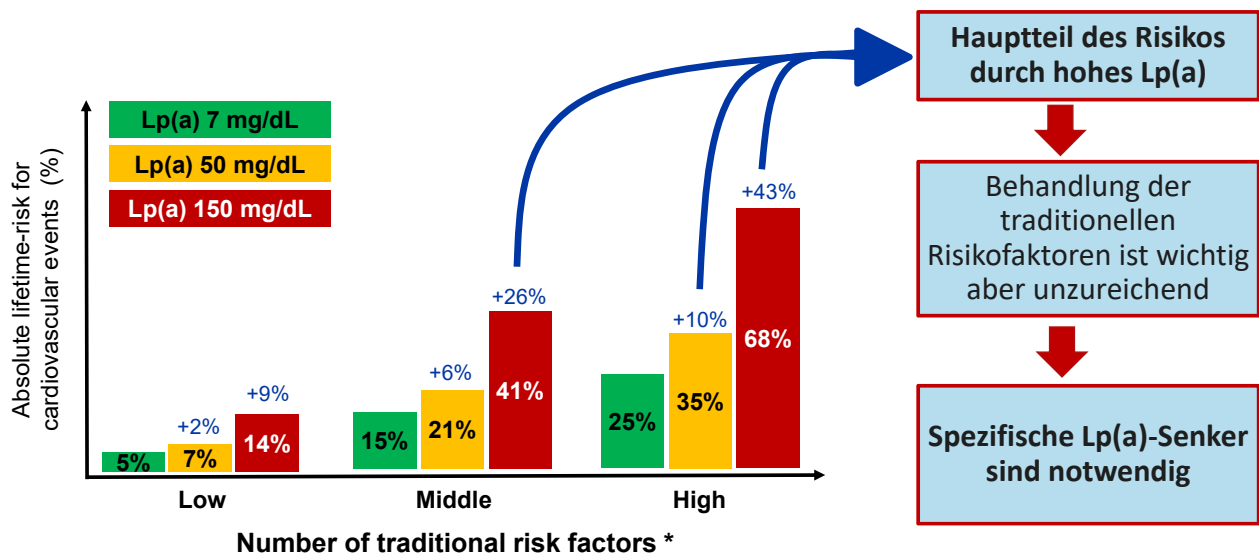
Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Eur. Heart J. 43:3925-46, 2022



Überblick

1. Hintergrund und Epidemiologie
2. Biomarker oder kausaler Risikofaktor?
3. Ab wann sprechen wir von erhöhtem Lp(a)?
4. Was tun bei hohem Lp(a)?
- 5. Zukünftige Therapien?**

Wird die Behandlung traditioneller Risikofaktoren ausreichend sein?



Spezifische Lp(a)-Senker in klinischer Testung (noch keine Zulassungen)

- Reduzieren die Lp(a) Produktion

Therapien, die mRNA zum Ziel haben:

- Reduzieren Lp(a) um 80-99%
- Phase 3 und Phase 2-Studien sind unterwegs
- Antisense Oligonucleotid Therapie (ASO): Pelacarsen
- siRNA Technologien: Olpasiran, Zerlasiran, Lepodisiran

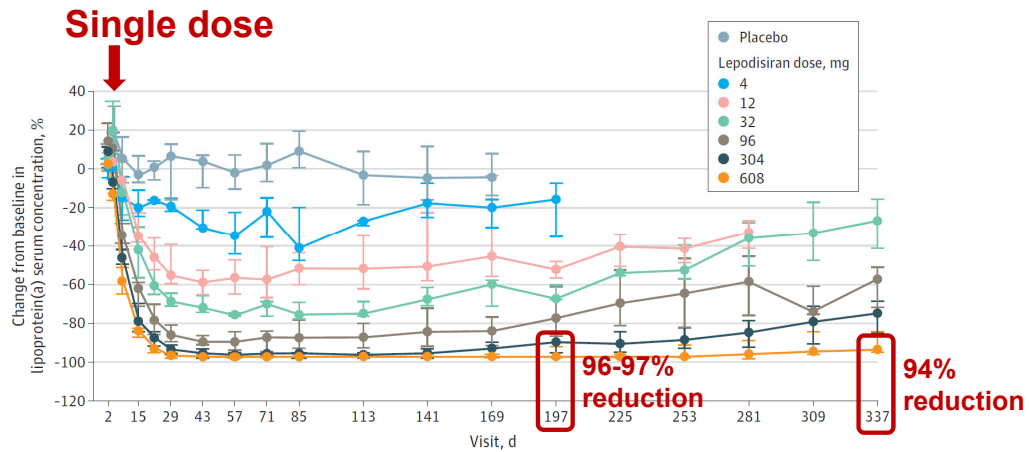
Small molecule inhibitor

- Bindet an Apolipoprotein(a) und verhindert Lp(a) Produktion
- Orale Medikation
- Phase 2 Studie: Lp(a) Produktion um ca. 85% reduziert

Zukunft: *in vivo* somatic gene editing targeting Lp(a)

Tsimikas et al.: NEJM 382:244-55, 2020
 O'Donoghue et al.: NEJM 387: 1855-64, 2022
 Nissen et al.: JAMA 327:1679-87, 2022
 Nicholls et al.: JAMA 330:1042-53, 2023
 Nissen et al.: JAMA 330:2075-83, 2023
 Nicholls et al.: JAMA 2024, 10.1001/jama.2024.24017

siRNA with lepodisiran: dose-finding study

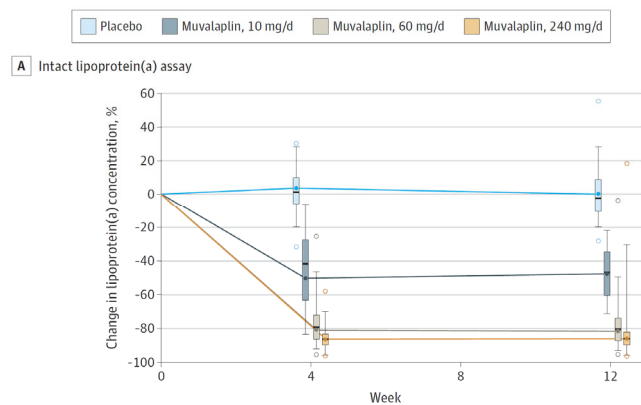
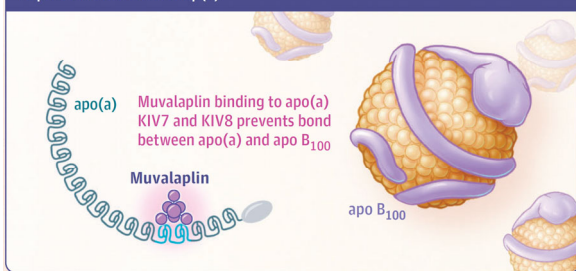


GENEPI
INNSBRUCK

Nissen et al.: JAMA 330: 2075-83, 2023

Muvalaplin: oral small molecule inhibitor of Lp(a) formation

Oral small molecule inhibitor therapy: Muvalaplin binds to apo(a) to prevent formation of Lp(a)



Phase 2 study: ~85% Lp(a) reduction

GENEPI
INNSBRUCK

Nicholls et al.: JAMA 330: 1042-53, 2023
Nicholls et al.: JAMA 2024, 10.1001/jama.2024.24017

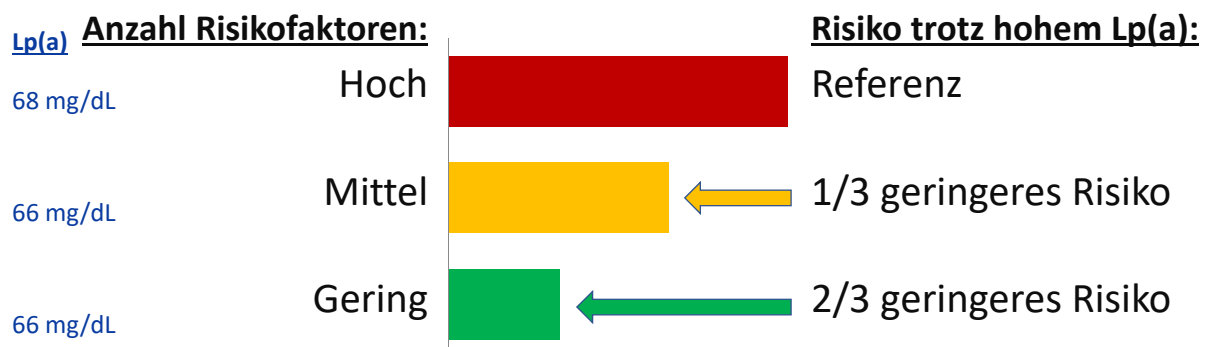
Warum soll ich Lp(a) messen, wenn ich es (noch) nicht senken kann?

Menschen mit Lp(a) über 50 mg/dL:

Kardiovaskuläre Zwischenfälle über Zeitraum von 11,5 Jahren

Beeinflussbare kardio- vaskuläre Risikofaktoren:

- Rauchen
- Übergewicht
- Diabetes
- Bluthochdruck
- Hohes Cholesterin
- Wenig Bewegung
- Ungesunde Ernährung



Kronenberg, Mora, Stroes et al.: Eur. Heart J. 43:3925-46, 2022 (Supplement) based on data from EPIC-Norfolk Study by Perrot et al.: Atherosclerosis 256:47-52, 2017

Warum soll ich Lp(a) messen, wenn ich es (noch) nicht senken kann?

- **Kausaler Risikofaktor**
- **Häufiger Risikofaktor**
- **Hilfreich für Risikoabschätzung**
- **Man kann schon jetzt etwas machen**



Es wird Zeit, dass Lp(a) seinen Stellenwert in der Klinik bekommt!
 Diskussion, ob es in die Gesundenuntersuchung kommt (neben LDL-C und HbA1c)

Schlussfolgerungen

- Hohes Lp(a) ist häufig: Jeder 5. hat Lp(a) >50 mg/dL
- Je höher die Konzentration, umso höher ist das Risiko
- **Lp(a) gehört bei jedem zumindest einmal gemessen (Einheit beachten!)**
- Keine Risikoeinschätzung ohne Lp(a)
- Lp(a) nie isoliert sehen (Kontext mit den klassischen Risikofaktoren)
- Lp(a)-Messung nach dem ersten Zwischenfall ist zu spät
- Familien-Kaskadenscreening bei hohem Lp(a)
- Bei hohem Lp(a) ist die frühzeitige Behandlung aller Risikofaktoren umso wichtiger



Ausbildung und Bewusstseinsbildung!



EAS Consensus Position Paper Initiative

Thanks to all
Lp(a) consensus
panel members



European Heart Journal (2022) 43, 3925–3946
European Society of Cardiology <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>

SPECIAL ARTICLE
Miscellaneous

Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement

Florian Kronenberg¹, Samia Mora², Erik S.G. Stroes³, Brian A. Ference⁴, Benoit J. Arsenault⁵, Lars Berglund⁶, Marc R. Dweck⁷, Mariys Koschinsky⁸, Gilles Lambert⁹, François Mach¹⁰, Catherine J. McNeal¹¹, Patrick M. Moriarty¹², Pradeep Natarajan¹³, Børge G. Nordestgaard^{14,15}, Klaus G. Parhofer¹⁶, Salim S. Virani¹⁷, Arnold von Eckardstein¹⁸, Gerald F. Watts¹⁹, Jane K. Stock²⁰, Kausik K. Ray²¹, Lale S. Tokgozoğlu²², and Alberico L. Catapano^{23,24}

30 Frequent Questions on the 2022 Lp(a) Consensus Statement of the EAS

Epidemiological aspects
Genetics and other determinants
Lp(a) and lifestyle
Ethnic differences
Causality for ASCVD
Lp(a) and thromboembolic events



Measurement issues
Reliability of Lp(a) assays
mg/dL versus nmol/L?
Is a single measurement sufficient?
Cholesterol content of Lp(a)
When to measure Lp(a) after an event?
Genetic testing?

Risk assessment
Why and in whom to measure Lp(a)?
Does it improve risk prediction?
Family (cascade) screening
Lp(a) measurement in children
Lp(a) thresholds
Independence from other risk factors

Management of Lp(a)
Asymptomatic patient with high Lp(a)
ASCVD with LDL-C at goal but high Lp(a)
PCSK9 inhibitors and high Lp(a)
Statins and Lp(a)
High Lp(a) and aspirin
Specific Lp(a)-lowering therapies



Kronenberg, Mora, Stroes et al.:
Atherosclerosis 374: 107–29, 2023

Both papers are freely available for download



Introduction of the Lp(a) International Task Force and its mission



Lp(a) International Task Force Members and Observers

Core group



Magdalena Daccord
FH Europe Foundation
The Netherlands/Europe



Prof. Florian Kronenberg
Medical University of Innsbruck
Austria



Dr Marius Geantă
Centre for Innovation in Medicine,
FH Europe Foundation
Romania



Nicola Bedlington
Millwater Partners GmbH,
FH Europe Foundation
Austria



Dr Tobias Silberzahn
Trained biochemist and
immunologist,
Lp(a) Patient Ambassador
Germany

Members



Prof. Zanfina Ademi
Centre for Medicine Use and Safety,
Faculty of Pharmacy and
Pharmaceutical Sciences
Australia



Dr Zhenyue Chen
Department of Cardiovascular
Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai
Jiaotong University School of Medicine
Shanghai



Dr Jean-Luc Eiselé
World Heart Federation
Switzerland/Global



Bogi Eliassen
Copenhagen Institute for
Futures Studies
Denmark/Global



Prof. Mariko Harada-Shiba
Cardiovascular Center, Osaka Medical
and Pharmaceutical University
Japan



Marc Rijken
KLM
Lp(a) Patient Ambassador
The Netherlands



Dr George Thanassoulis
McGill University Health Centre
Canada

Industry Observers



Andrija Janičević
Roche Diagnostics Int.
Switzerland/Global



Christian Thonke
Novartis
Switzerland/Global



Victoria Tzouma
Amgen
Switzerland/Global

The initiative is supported by funding from
Novartis and Amgen in accordance with FH
Europe Foundation's policy on transparency
and independence.

Follow us on social media
#MeasureLpa
#LpaITF

For more information contact:

Magdalena Daccord, md@fheurope.org, +41 78 908 42 52 (CH)
Nicola Bedlington, nb@fheurope.org, +43 699 110 64 169 (AT)

Credit: Image by Sara Otter



Our mission:

- Develop a roadmap to help Lp(a) measurement become the norm across the globe
- To ensure that elevated Lp(a) is managed equitably
- To contribute towards the prevention of CVD and related deaths



Lp(a) Global Summit
International Task Force
24 - 25 March 2025 | Brussels, Belgium

Patronage der Polnischen Ratspräsidentschaft

Key opinion leaders
im Lp(a)-Feld

Menschen mit
erhöhtem Lp(a)

Mitglieder des EU-
Parlaments

Vertreter von WHO,
EAS, IAS, WHF

**Kosteneffektivitäts-
Analysen zum
Lp(a)-Testen**

NEW



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



The Brussels International Declaration on Lipoprotein(a) Testing and Management



Lp(a) Global Summit
International Task Force

Die wichtigsten Forderungen der
"Brussels International Declaration on Lp(a) Testing and Management"

- 

Kardiovaskuläre Gesundheitspläne: Integration von Lp(a)-Tests und Lp(a)-Management in globale, europäische und nationale kardiovaskuläre Gesundheitspläne
- 

Investitionen, praktikable Strategien und Programme: Angemessene Investitionen, Strategien und Programme für Lp(a)-Tests und Lp(a)-Management auf der Grundlage der jüngsten Studie, die die erheblichen Gesamtkosteneinsparungen für die Gesundheitssysteme auf der ganzen Welt belegen
- 

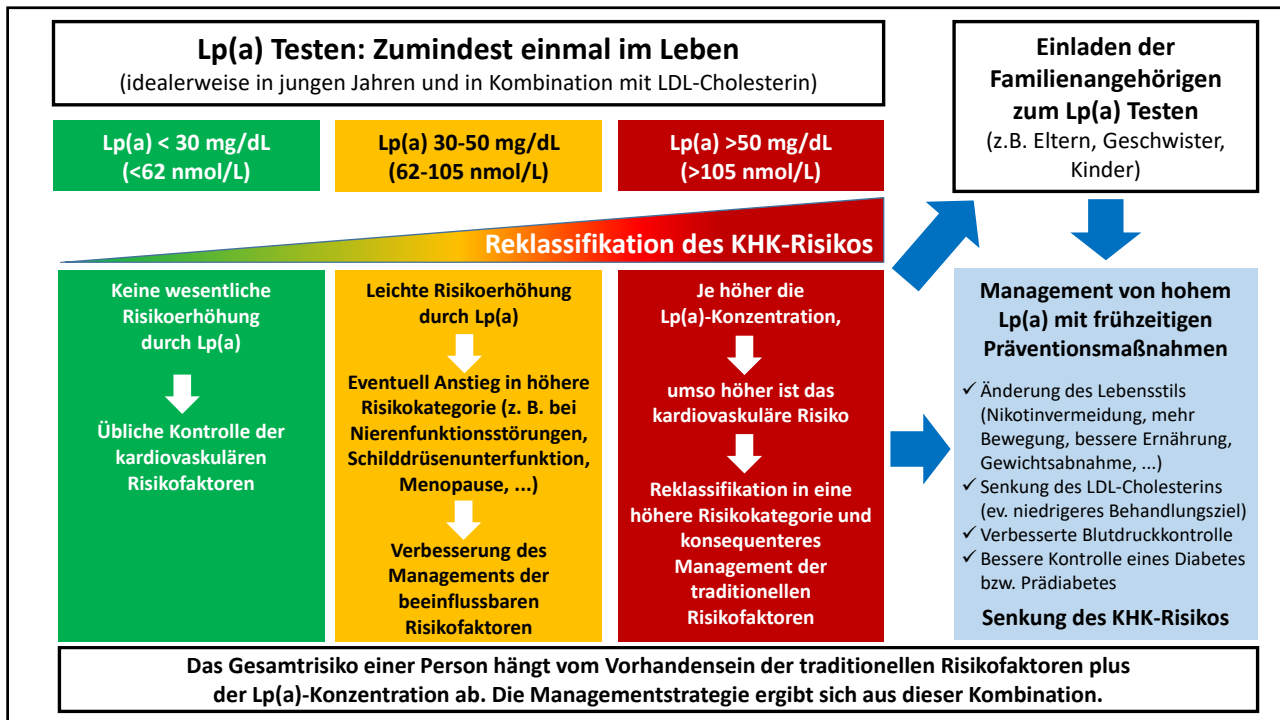
Politische Führung und Engagement: Eintreten für politisches Engagement, um systematische Lp(a)-Tests mindestens einmal im Leben, idealerweise in jungen Jahren, bei voller Kostenerstattung zu ermöglichen
- 

Globale kardiovaskuläre Risikobewertung: Sicherstellen, dass die Tests im Rahmen einer globalen kardiovaskulären Risikobewertung durchgeführt werden, um bei Bedarf personalisierte Fahrpläne für die kardiovaskuläre Gesundheit zu entwickeln, ohne Angst vor Diskriminierung
- 

Bewusstseinsbildung: Förderung von Investitionen in die Aufklärung der Öffentlichkeit und der Angehörigen der Gesundheitsberufe, um das Bewusstsein für Lp(a) und seine Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Gesundheit zu stärken.

atherosclerosis

Kronenberg et al. im Namen der Lp(a) International Task Force:
The Brussels International Declaration on Lp(a) Testing and Management.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.119218>



Warum ist Lp(a)-Messen so wichtig?



Jeder von uns kann 1 von den 5 sein!

Wissen ist ein Privileg

Wissen und Prävention ist die Konsequenz



**Sie können die
"Brussels International Declaration"
ebenfalls unterschreiben:**

<https://fhef.org/brussels-international-declaration/>

