

Lipoprotein(a)

Annika Reuser, Wolfgang Koenig, Ulrich Laufs



Lipoprotein(a), kurz Lp(a), ist ein wichtiger Marker für kardiovaskuläres Risiko. Die Lp(a)-Plasmakonzentration ist genetisch determiniert und kaum durch Ernährung, Bewegung oder aktuell verfügbare orale Medikamente modifiziert. Neue RNA-basierte spezifische Therapien sind in klinischer Entwicklung, allerdings wird es auch im Fall positiver Studienergebnisse noch Jahre dauern, bis diese Wirkstoffe breit zur Verfügung stehen. Daher stellen sich die Fragen, bei welchen Personen Lp(a) bestimmt und wie derzeit mit erhöhten Lp(a)-Werten umgegangen werden sollte.

ABKÜRZUNGEN

apoA	Apolipoprotein A
apoB100	Apolipoprotein B100
ASO	Antisense-Oligonukleotide
EAS	European Atherosclerosis Society
ESC	European Society of Cardiology
HeFH	familiäre Hypercholesterinämie
KHK	koronare Herzerkrankung
LDL	Low-Density-Lipoprotein
LDL-C	LDL-Cholesterin
Lp(a)	Lipoprotein(a)
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCSK9	Proprotein-Convertase-Subtilisin/ Kexin Typ 9
siRNA	small-interfering mRNA

Was unterscheidet Lipoprotein(a) von anderen Lipoproteinen?

Lipoprotein(a) ist ein in der Leber synthetisiertes Lipoprotein, welches in seiner Struktur dem Low-Density-Lipoprotein (LDL) ähnelt. Seine Grundstruktur bildet ein LDL-ähnlicher Partikel, an dessen Apolipoprotein B100 (apoB100) das für das Lp(a) pathognomische Apolipoprotein A (apoA) über eine Disulfidbrücke kovalent gebunden vorliegt [1, 2]. Das apoA selbst ist ein Glykoprotein, dessen mehr als 40 Isoformen eine große Heterogenität aufweisen, wobei die Isoform die Serumkonzentration des Lp(a) beeinflusst [3]. 80% der Bevölkerung tragen 2 unterschiedlich große apoA-Isoformen, jeweils von einem Elternteil geerbt [1]. Darüber hinaus weisen Lp(a)-Partikel einen hohen Anteil an oxidierten Phospholipiden auf (► **Abb. 1**) [4].

HINTERGRUNDWISSEN

Warum gibt es unterschiedliche Einheiten für Lipoprotein(a)?

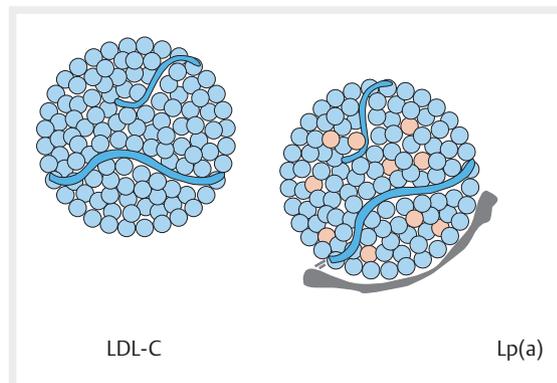
Lp(a)-Partikel können gezählt werden (Teilchen pro Volumen, d. h. Angabe in nmol/l) oder der Lp(a)-Cholesterinanteil kann gewogen werden (Gewicht pro Volumen, d. h. Angabe in mg/dl). Bedauerlicherweise haben sich die großen Anbieter von Test-Kits und die Labormediziner noch nicht auf eine einheitliche Methode einigen können. Die Inter- und intraindividuelle Variabilität der Lp(a)-Messungen ist derzeit höher als für andere Laborwerte. Neben den für alle Beteiligten unbefriedigenden und z. T. verwirrenden unterschiedlichen Zahlenwerten ist es nicht trivial, die Einheiten korrekt ineinander umzurechnen, u. a. da die Lp(a)-Partikel unterschiedlich groß sind. Zur groben, nicht korrekten, klinischen Orientierung kann der Faktor 40% dienen, d. h. Lp(a) in nmol/l $\times 0,4$ entspricht ungefähr Lp(a) in mg/dl. Es ist daher wichtig, die Einheit der Messung zu beachten. Für die klinische Therapiekonsequenz ist derzeit die Einteilung der Lp(a)-Werte in „normal“, „gering erhöht“ und „stark erhöht“ (► **Tab. 1**) entscheidend. Eine wiederholte Messung ist in aller Regel derzeit nicht sinnvoll, dies wird sich natürlich ändern, wenn Lp(a)-senkende Therapien zur Verfügung stehen. Für die Zukunft ist auf eine Verbesserung der Messmethoden zu hoffen.

ZUSATZINFO

Wieviel Lipoprotein(a) steckt im LDL-Cholesterin?

Alle Assays zur errechneten oder direkten Bestimmung von LDL-Cholesterin (LDL-C) enthalten Lp(a) in der LDL-C-Fraktion [5]. Bei Patienten mit hohen Lp(a)-Konzentrationen stellt sich daher die Frage nach dem „korrekten“ LDL-C, insbesondere z. B. bei LDL-C-Werten unter 55 mg/dl unter Therapie mit

PCSK9-Hemmern (PCSK9: Proprotein-Convertase-Subtilisin/Kexin Typ 9). Die Quantifizierung des Anteils des Lp(a)-C am LDL-C ist aufgrund der Heterogenität der Lp(a)-Partikel komplex. Die früher gebräuchliche Abschätzung, dass Cholesterin ca. 30 % der Lp(a)-Masse ausmacht, ist nicht zutreffend, aber kann in Ermangelung besserer Methoden zur groben klinischen Orientierung dienen: $LDL-C_{corr} \approx LDL-C - 0,3 \times Lp(a)$ in mg/dl [6]. Neue Antikörper-basierte Methoden zur Lp(a)-Bestimmung zeigen, dass der Cholesterin-Anteil in Lp(a) tatsächlich in Größenordnungen zwischen 5 % und 57 % der Lp(a)-Masse schwankt [5]. Für die klinische Therapieentscheidung ist diese Frage jedoch sekundär. Alle Studien und Leitlinien richten sich nach dem gemessenen LDL-C inklusive Lp(a)-C, daher wäre es nicht evidenzbasiert, das LDL-C bei Patienten mit hohem Lp(a) weniger stark zu senken. Im Gegenteil, aufgrund des hohen Lp(a)-assoziierten vaskulären Risikos profitieren diese Personen besonders von einer möglichst tiefen LDL-C-Senkung.



► **Abb. 1** Die Grundstruktur des Lp(a)-Partikels ähnelt einem LDL-Partikel. An das apoB100 ist hier mittels Disulfidbrücken das apoA kovalent gebunden (hier dunkelgrau dargestellt). Zusätzlich finden sich oxidierte Phospholipide (hier rot dargestellt). Lp(a): Lipoprotein(a); LDL-C: LDL-Cholesterin.

Welche Bedeutung hat ein erhöhtes Lipoprotein(a) für das kardiovaskuläre Risiko?

Lipoprotein(a) erhöht das kardiovaskuläre Risiko in Abhängigkeit von seiner Serumkonzentration, indem es nicht nur proatherogen, sondern auch proinflammatorisch wirkt. Während die proatherogene Wirkung vermutlich auf die LDL-ähnliche Struktur zuzuführen ist, wird der proinflammatorische Mechanismus u. a. auf die hohe Konzentration an oxidierten Phospholipiden zurückgeführt. Aufgrund der Homologie des apoA mit Plasminogen wird zusätzlich eine prothrombotische Wirkung diskutiert. Da genetische Daten keine Assoziation von Thrombosen mit Lp(a) zeigen, ist dieser Aspekt weiter Gegenstand aktueller Forschung [2, 7]. Es ist nicht klar, ob erhöhte Lp(a)-Serumkonzentrationen mit einem erhöhten Risiko für venöse Thrombosen und Aborten assoziiert sind. Gesichert ist dagegen, dass bei Personen mit einer Lp(a)-Erhöhung neben den Inzidenzen der koronaren Herzkrankheit (KHK), der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und des ischämischen Schlaganfalls auch das Risiko für eine Aortenklappenstenose erhöht ist [1].

Merke

Erhöhte Lp(a)-Serumkonzentrationen sind mit dem Risiko für Atherosklerose und Herzklappenverkalkung assoziiert.

Lipoprotein(a) ist in der Allgemeinbevölkerung asymmetrisch verteilt (► **Abb. 2**). Ein Großteil der Bevölkerung weist einen niedrigen Lp(a)-Spiegel mit Werten < 75 nmol/l bzw. < 30 mg/dl auf. Jedoch wurde bei jeder/ jedem Dritten eine Serumkonzentration oberhalb dieser

► **Tab. 1** Klassifikation der Lp(a)-Serumkonzentration nach kardiovaskulärem Risiko.

Risiko	Lp(a)-Serumkonzentration	
	(nmol/l)	(mg/dl)
optimal	< 75	< 30
gering erhöht	75–125	30–50
stark erhöht	> 125	> 50

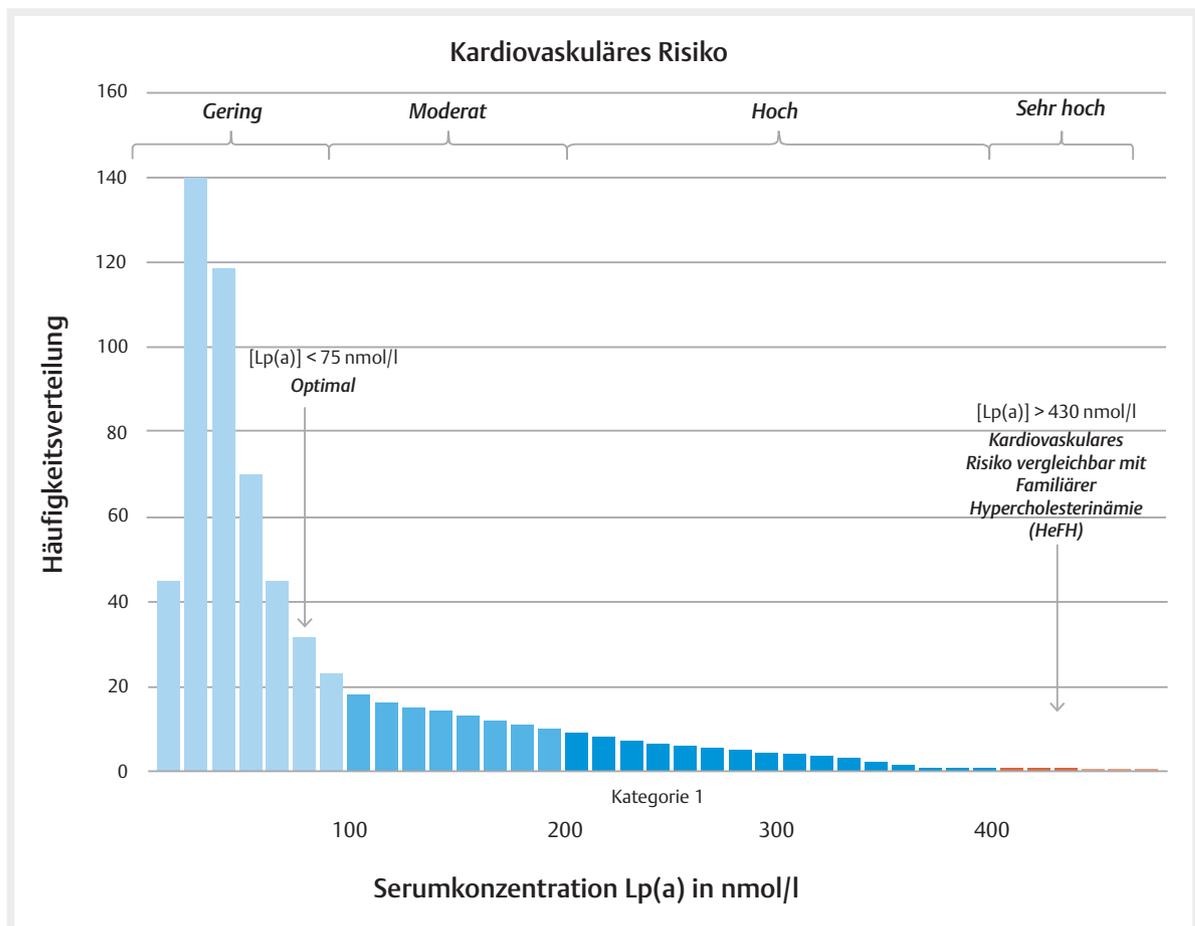
Lp(a): Lipoprotein(a)

als optimal einzustufenden Grenzwerte festgestellt, wobei insbesondere bei Menschen der hispanischen Ethnie und Menschen dunkler Hautfarbe durchschnittlich höhere Lp(a)-Konzentrationen gemessen wurden. 20 % der Bevölkerung haben Lp(a)-Werte > 50 mg/dl [5].

Ab Lp(a)-Konzentrationen von 125 nmol/l bzw. 50 mg/dl steigt das kardiovaskuläre Risiko an (► **Tab. 1**). Dabei gilt, je höher die Lp(a)-Konzentration ist, umso mehr nimmt auch das kardiovaskuläre Risiko zu, u. a. für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse [8, 9].

Wann und bei wem soll Lipoprotein(a) bestimmt werden?

Über die physiologische Funktion und den Metabolismus des Lp(a) ist aktuell wenig bekannt. Fest steht jedoch, dass die Serumkonzentration des Lp(a) genetisch determiniert ist und einem autosomal-dominanten Erbgang folgt, während Geschlecht, Alter und Ernährung keinen relevanten Einfluss haben. Durch die etablierten Algorith-



► **Abb. 2** Häufigkeitsverteilung der Lp(a)-Serumkonzentration in der Bevölkerung. Lp(a) ist nicht normal verteilt. Proportional mit dem Anstieg der Serumkonzentration erhöht sich auch das kardiovaskuläre Risiko. Lp(a): Lipoprotein(a).

men zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikos einer Person (z. B. Framingham, SCORE2) wird das Lp(a)-assoziierte Risiko bisher nicht erfasst. Daher empfehlen die Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EAS) von 2019, Lp(a) bei jedem einmal im Leben zu bestimmen, um Risikopersonen identifizieren zu können. Insbesondere Patienten mit frühzeitigen kardiovaskulären Ereignissen und deren Familienangehörigen 1. Grades wird ein Screening auf Lp(a)-Erhöhung empfohlen [2, 10, 11].

Merke

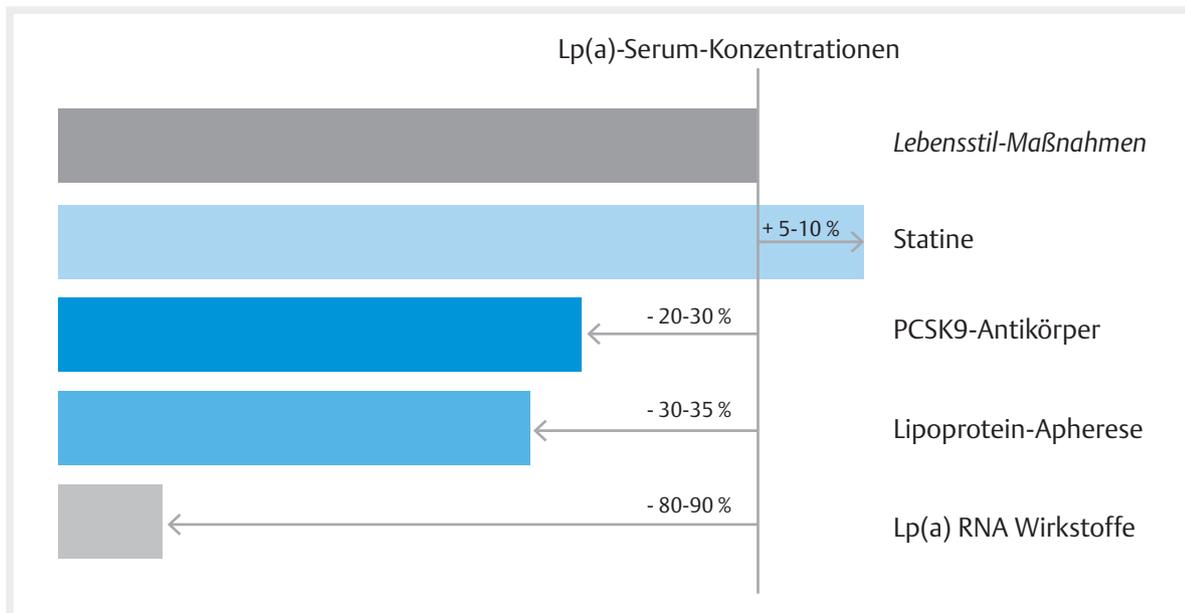
Lp(a)-Bestimmung einmal im Leben eines jeden Menschen, insbesondere bei:

- Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen
- Patienten mit Atherosklerose-bedingten Erkrankungen unklarer Genese bzw. Progress trotz gut eingestellter LDL-C-Werte
- Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie (HeFH)
- Familienangehörigen 1. Grades von Patienten mit Lp(a)-Erhöhung (Indexpatient)

Welche Therapie ist für Personen mit erhöhtem Lipoprotein(a) indiziert?

Da es aktuell keine zugelassene medikamentöse Therapie zur Senkung des Lp(a) gibt, wird eine Minimierung aller anderen kardiovaskulären Risikofaktoren angestrebt [10]. Dies beinhaltet Nikotinstopp und regelmäßige körperliche Bewegung. Neben der Therapie von Hypertonus und Diabetes steht eine konsequente Absenkung der LDL-C-Serumkonzentration zur Reduktion des Lipid-bezogenen Risikos im Vordergrund. Das Ziel dieser Maßnahmen ist die Senkung des globalen vaskulären Risikos, Lp(a) wird hierdurch nicht wesentlich beeinflusst und muss entsprechend auch nicht kontrolliert werden [10].

Bisher zugelassene orale Pharmaka zur Senkung der LDL-C-Spiegel zeigten wenig Wirkung auf die Lp(a)-Serumkonzentrationen. PCSK9-Antikörper können Lp(a)-Spiegel um 20–30 % senken (► **Abb. 3**) [12, 13]. Zur Lp(a)-Senkung steht aktuell weiterhin nur die Lipoprotein-Aphese zur Verfügung. Nach Durchführung des extrakorporalen Verfahrens kommt es allerdings umgehend zu einem Wiederanstieg der Lp(a)-Werte. Bei wöchentlicher



► **Abb. 3** Einfluss lipidsenkender Medikamente auf die Lp(a)-Serumkonzentration. Lebensstil-Maßnahmen (Ernährung, körperliche Aktivität) haben keinen wesentlichen Einfluss auf Lp(a). Während Statine u. U. zu einer geringen Erhöhung führen können, senken PCSK9-Inhibitoren sowie die Lipid-Apherese die Lp(a)-Serumkonzentration. Neue Lp(a)-RNA-Wirkstoffe (Antisense Oligonukleotide, kleine interferierende RNA), welche aktuell in klinischen Studien getestet werden, senken den Lp(a)-Spiegel um 80–90%.
Lp(a): Lipoprotein(a); PCSK9: Proprotein-Convertase-Subtilisin/Kexin Typ 9.

Apherese kann daher im Mittel über die Zeit nur eine Senkung des Spiegels um 30–35 % erreicht werden [14]. Randomisierte Studien zur Wirksamkeit der Lipoprotein-Apherese auf klinische Endpunkte fehlen. Als Voraussetzung für die Erstattung muss die Zustimmung der regionalen Apherese-Kommission vorliegen. Diese basiert auf dem Nachweis einer progredienten arteriellen Gefäßkrankung unter optimaler Risikoeinstellung einschließlich LDL-C-Senkung [15].

FALLBEISPIEL

Isolierte Lipoprotein(a)-Erhöhung – was tun?

Eine 25 Jahre alte Frau hat ein stark erhöhtes Lp(a) (240 nm/l) – soll sie ein Statin einnehmen? Diese schwierige Frage stellt sich in der Lipid-Ambulanz zunehmend häufiger, ist nicht eindeutig durch Studienevidenz zu beantworten und erfordert ein ausführliches Beratungsgespräch. Wichtig ist eine sorgfältige Familienanamnese. Bei prämaternen kardiovaskulären Ereignissen in der Familie, insbesondere assoziiert mit hohem Lp(a), ist eine LDL-C-Senkung indiziert. Ebenso bei Vorliegen von weiteren vaskulären Risikofaktoren, insbesondere natürlich erhöhtem LDL-C. Bei Personen im mittleren Lebensalter sollte nach frühen vaskulären Veränderungen (Sonografie der A. carotis und A. femoralis, Kalzium-Score) als Argument für eine Statintherapie geschaut werden. Im Niedrigrisikobereich, d. h. isolierte Lp(a)-Erhöhung ohne weitere Risikofaktoren, ist der Patienten-

wunsch von besonderer Bedeutung. Vor dem Hintergrund der exponentiellen Zunahme der klinischen Daten zu Lp(a) ist in diesem Fall auch die Verabredung zu einem erneuten Gespräch in 2–3 Jahren ein möglicher Weg. Sollte sich die junge Frau für ein Statin entscheiden, ist über die Notwendigkeit einer Antikonception und Pausieren des Statins bei Kinderwunsch hinzuweisen – nicht aufgrund von Sicherheitsproblemen, sondern aufgrund der fehlenden Zulassung von Statinen während einer Schwangerschaft.

Wie ist der aktuelle Stand zu neuen Therapien?

In der klinischen Entwicklung befinden sich aktuell Substanzklassen, welche auf mRNA-Ebene in den Leberzellen angreifen und die Lp(a)-Produktion verhindern [16]. Zu den weit fortgeschrittenen Entwicklungen zählen die Antisense-Oligonukleotide (ASO), welche als komplementäre einzelsträngige Moleküle die mRNA des apoA binden und somit deren Abbau induzieren. Das ASO Pelacarsen, welches subkutan appliziert wird und bei wöchentlicher Injektion von 20 mg den Lp(a)-Spiegel um im Mittel 80 % senkt, wird in der großen Endpunktstudie HORIZON klinisch getestet [17]. Ähnlich wie ASO wirken auch die Small-interfering mRNA (siRNA), doppelsträngige Moleküle, die in einem intrazellulären Komplex komplementär

die Lp(a)-Ziel-mRNA binden, wodurch letztere abgebaut wird. Die Lp(a)-siRNA Olpasiran senkt Lp(a) um 90 % und wird in dem randomisierten Studienprogramm OCEAN(a) geprüft [7, 17, 18]. Die aktuell vorliegenden Daten zeigen eine sehr gute Verträglichkeit und Sicherheit der beiden Wirkstoffe auf Placebo-Niveau.

Die beiden internationalen Studien HORIZON und OCEAN (a) randomisieren Patienten mit hohem Lp(a), manifester Atherosklerose und sehr hohem Risiko, z. B. Patienten nach einem Myokardinfarkt. Es sind einige Jahre Studienlaufzeit erforderlich, um belastbare Informationen zu Sicherheit und Wirksamkeit zu erhalten. Bei positiven Studienergebnissen wird eine Zulassung auf den Einschlusskriterien der Studien beruhen, d. h. die Substanzen werden vermutlich primär für Patienten mit sehr hohem Risiko erstattet werden. Für Patienten mit hohem Lp(a) ohne Herzinfarkt oder Risikoäquivalenten werden daher noch für längere Zeit keine Lp(a)-Medikamente außerhalb von Studien zur Verfügung stehen.

Die potente und selektive Senkung mit den neuen Substanzen wird wichtige Informationen zur Beurteilung von Lp(a) als Risikofaktor geben, u. a. im Hinblick auf Lp(a)-Zielwerte und dem Ausmaß der notwendigen Lp(a)-Senkung. Daher werden in den nächsten Jahren eine Reihe der offenen Fragen zu Lp(a) beantwortet werden können.

HINWEIS

Das zugehörige Fortbildungsmodul der DACH-Gesellschaft für Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen findet sich unter: www.dach-praevention.eu/fortbildung-lipidologie/#modul-7

KERNAUSSAGEN

- Lipoprotein(a) ist ein hepatisch synthetisiertes Lipoprotein, das in seiner Struktur dem LDL ähnelt. Die Lp(a)-Plasmakonzentration ist genetisch vorbestimmt und können durch Lebensstiländerungen kaum beeinflusst werden.
- Lipoprotein(a) ist ein wichtiger Risikofaktor für Gefäßkrankheiten und Aortenstenose, der proatherogen und proinflammatorisch wirkt.
- Die Bestimmung der Lp(a)-Plasmakonzentration sollte einmalig im Leben bei allen Menschen durchgeführt werden, insbesondere bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko.
- Aktuell verfügbare Lipid-senkende Medikamente zeigen wenig Effekt auf die Lp(a)-Serumkonzentration. Neue Substanzklassen, die RNA-Hemmer, zeigen eine 80–90 %ige Reduktion von Lp(a) und werden in laufenden klinischen Studien geprüft.

- Die aktuelle Therapie von Patienten mit hohem Lp(a) ist eine optimale Behandlung aller kardiovaskulären Risikofaktoren und eine Senkung des LDL-Cholesterins.

Interessenkonflikt

Prof. König hat Honorare von AstraZeneca, Novartis, Pfizer, The Medicines Company, DalCor Pharmaceuticals, Kowa, Corvidia Therapeutics, OMEICOS, Daiichi Sankyo, Novo Nordisk, Esperion, Genentech, BristolMyers Squibb, Berlin-Chemie, Sanofi, Amgen und nicht-finanzielle Unterstützung von Singulex, Dr. Beckmann Pharma, Abbott, Roche Diagnostics außerhalb des vorliegenden Beitrags erhalten.

Prof. Laufs hat Honorare von Amigen, Daiichi, Novartis und Sanofi erhalten.

Autorinnen/Autoren



Annika Reuser

ist Assistenzärztin an der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig.



Prof. Dr. Wolfgang König

ist Oberarzt am Deutschen Herzzentrum in München.



Prof. Dr. Ulrich Laufs

ist Direktor der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am Universitätsklinikum Leipzig.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ulrich Laufs

Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstr. 20
04103 Leipzig
Deutschland
Ulrich.Laufs@medizin.uni-leipzig.de

Literatur

- [1] Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 692–711. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.042
- [2] Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2022: ehac361. doi:10.1093/eurheartj/ehac361

- [3] Langhammer R, Laufs U. Lipoprotein(a): Behandlung eines unterschätzten kardiovaskulären Risikomarkers. *Aktuelle Kardiologie* 2020; 9: 370–375. doi:10.1055/a-1164-6087
- [4] Lackner C, Boerwinkle E, Leffert CC et al. Molecular basis of apolipoprotein (a) isoform size heterogeneity as revealed by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Invest* 1991; 87: 2153–2161. doi:10.1172/JCI115248
- [5] Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. Novel method for quantification of lipoprotein(a)-cholesterol: implications for improving accuracy of LDL-C measurements. *J Lipid Res* 2021; 62: 100053. doi:10.1016/j.jlr.2021.100053
- [6] Gaubatz JW, Heideman C, Gotto AM et al. Human plasma lipoprotein [a]. Structural properties. *J Biol Chem* 1983; 258: 4582–4589. doi:10.1016/S0021-9258(18)32663-2
- [7] Wienbergen H, Rühle S, Osteresch R et al. Lipoprotein (a): Aus kardiologischer Sicht zu wenig beachtet? *Dtsch Arztebl* 2021; 118: 16. doi:10.3238/PersKardio.2021.04.16.05
- [8] Cegla J, Neely RDG, France M et al. HEART UK consensus statement on Lipoprotein(a): A call to action. *Atherosclerosis* 2019; 291: 62–70. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.011
- [9] Willeit P, Ridker PM, Nestel PJ et al. Baseline and on-statin treatment lipoprotein(a) levels for prediction of cardiovascular events: individual patient-data meta-analysis of statin outcome trials. *Lancet* 2018; 392: 1311–1320. doi:10.1016/S0140-6736(18)31652-0
- [10] Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
- [11] Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2010; 31: 2844–2853. doi:10.1093/eurheartj/ehq386
- [12] Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS et al. Reduction in lipoprotein(a) with PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of more than 1,300 patients in 4 phase II trials. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1278–1288. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.006
- [13] Ray KK, Vallejo-Vaz AJ, Ginsberg HN et al. Lipoprotein(a) reductions from PCSK9 inhibition and major adverse cardiovascular events: Pooled analysis of alirocumab phase 3 trials. *Atherosclerosis* 2019; 288: 194–202. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.896
- [14] Tsimikas S, Moriarty PM, Stroes ES. Emerging RNA Therapeutics to Lower Blood Levels of Lp(a): *JACC Focus Seminar* 2/4. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1576–1589. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.051
- [15] Deutsche Gesellschaft für Nephrologie. Standard der therapeutischen Apherese. Im Internet (Stand: 19.09.2022): <https://dgfn.eu/apherese-standard.html>
- [16] Katzmann JL, Packard CJ, Chapman MJ et al. Targeting RNA With Antisense Oligonucleotides and Small Interfering RNA: *JACC State-of-the-Art Review*. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 563–579. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.070
- [17] Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I et al. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2020; 382: 244–255. doi:10.1056/NEJMoa1905239
- [18] O'Donoghue MLG, López JA, Knusel B et al. Study design and rationale for the Olpasiran trials of Cardiovascular Events And lipoprotein(a) reduction-DOSE finding study (OCEAN(a)-DOSE). *Am Heart J* 2022; 251: 61–69. doi:10.1016/j.ahj.2022.05.004

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2022; 147: 1564–1569

Online-Publikation: 2.11.2022

DOI 10.1055/a-1516-2701

ISSN 0012-0472

© 2022. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

