

Neue Empfehlungen für die Bestimmung der Lipide und die Evaluation der atherogenen Risiken

M.F. Rossier^a, T. von Känel^a, G. Girod^b. ^aZIS und ^bCHVR, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

Der Lipid-Status ermöglicht die Evaluation des Risikos von kardiovaskulären arteriosklerotischen Erkrankungen. Der Cholesterinwert LDL (LDL-C) ist ein wichtiger Indikator bei einer Behandlung zur Senkung der Lipide. Vor der Behandlung ist es jedoch wichtig, die Ätiologie einer Dyslipidämie (Hypothyreose, Diabetes, Nierenerkrankung, familiäre Hypercholesterinämie) zu definieren. Vor Kurzem haben internationale Experten der EAS (*European Atherosclerosis Society*) und der EFLM (*European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*) die aktuelle Praxis überarbeitet und einvernehmlich eine Reihe von Empfehlungen für die Diagnostik des Lipidmetabolismus in der Prävention der Atherosklerose herausgegeben¹. Einige dieser Empfehlungen werden im Folgenden beschrieben.

Präanalytische Phase

(1) Zum Erstellen eines Lipidprofils ist es nicht notwendig, dass der Patient nüchtern ist.

Abgesehen vom Interesse, den Patienten für die Entnahme nicht nüchtern vorladen zu müssen, widerspiegeln die postprandialen Werte die Durchschnittswerte der Lipide über 24 Stunden besser². Die Schwellenwerte müssen vom Labor entsprechend angepasst werden (Tabelle 1) und es wird empfohlen, den Patienten nochmals nüchtern zu testen, wenn die TG-Werte über 4.5 mM liegen

Analyt	Einheit	Schwelle nüchtern	Schwelle postprandial
Triglyzeride	mmol/L	≥ 1.7	≥ 2.0
Gesamtcholesterin	mmol/L	≥ 5.0	≥ 5.0
Cholesterin LDL	mmol/L	≥ 3.0	≥ 3.0
Cholesterin HDL	mmol/L	≤ 1.0	≤ 1.0
Cholesterin Non-HDL	mmol/L	≥ 3.8	≥ 3.9

Tabelle 1: Pathologische Schwellenwerte für die Lipidparameter (gemäss Ref. 2)

Analytische Phase

(2) Das Standardprofil für die Evaluation des kardiovaskulären Risikos sollte mindestens das Gesamtcholesterin (TC), die Triglyzeride (TG), das HDL-C, das LDL-C und das Non-HDL-C enthalten.

Das LDL-C kann gemäss der Formel von Friedewald³ aus den drei ersten Parametern berechnet oder enzymatisch nach selektiver Solubilisierung des LDL gemessen werden. In gewissen klinischen Situationen (familiäre Hypercholesterinämie, frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankung, Stenose der Aortenklappe, usw.) kann es zweckdienlich sein, ebenfalls das Apolipoprotein B (apoB) oder die atherogenen Lipoproteinpartikel(a) (Lp(a)) zu messen, die im Gegensatz zum LDL auf die Behandlung durch Statine resistent sind.

(3) Die Martin-Hopkins-Gleichung⁴ ist zur Berechnung des LDL-C bei Konzentrationen <1.8 mmol/l und/oder TG-Werten zwischen 2.0 und 4.5 mmol/l sowie für postprandiale Proben vorzuziehen. Die direkte Messung des LDL-C wird empfohlen, wenn die TG >4.5 mmol/l sind.

Die Friedewald-Formel ($LDL-C = TC - HDL-C - VLDL-C$) benutzt ein konstantes Verhältnis zwischen TG und C zur Messung der Konzentration von VLDL-C. Im Fall einer Hypertriglyzeridämie verändert sich dieses Verhältnis jedoch deutlich und die Formel unterschätzt die Konzentration von LDL-C auf inakzeptable Art und Weise, wenn die TG > 4.0 mmol/l sind. In diesem Fall müssen Probeentnahmen in nüchternem Zustand benutzt werden. Die Martin-Hopkins-Gleichung benutzt einen empirisch definierten variablen Faktor, um das VLDL-C aus den variablen Konzentrationen von TG und Non-HDL-C zu berechnen. Bei TG über 4.5 mmol/l ist keine der beiden Gleichungen akzeptabel und die direkte Messung des LDL-C ist trotz der fehlenden Präzision vorzuziehen. In dieser Situation kann eine neue Entnahme in nüchternem Zustand oder die Benutzung des Werts Non-HDL-C ($= TC - HDL-C$) wünschenswert sein.

(4) Ein LDL-C-Wert in der Nähe der Entscheidungsgrenze sollte mindestens zweimal wiederholt werden, bevor mit einer Behandlung begonnen wird, und bei der therapeutischen Nachkontrolle sollte das Lipidprofil bestimmt werden, ohne die Methode (oder das Labor) zu wechseln.

Wie jeder Labortest ist das Ergebnis der Lipidbestimmung (und ganz besonders das berechnete LDL-C) mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, die reduziert werden kann, indem die Tests wiederholt werden und der Durchschnitt der erhaltenen Ergebnisse berücksichtigt wird. Zudem kann die Variabilität der Tests bedeutend sein, wenn die Methode gewechselt wird. Deshalb müssen Variabilitäten, die zu einer unangemessenen Anpassung der Behandlung führen könnten, nach Möglichkeit verhindert werden.

(5) Die Messung des apoB ist zweckmässig für die Evaluation des atherogenen Risikos bei Diabetes, Adipositas, beim metabolischen Syndrom, bei LDL-C < 1.8 mmol/l und bei moderater Hypertriglyzeridämie (TG 2-10 mmol/l).

Das apoB, das Strukturprotein aller Lipoproteine Non-HDL, muss nicht in nüchternem Zustand gemessen werden und ist vom variablen TG-Gehalt nicht betroffen. Seine Konzentration widerspiegelt die Gesamtzahl der für die kardiovaskulären Erkrankungen zuständigen Lipoproteine. Allerdings liegt bis heute trotz einer höheren analytischen Leistung kein Beweis vor, dass das apoB allein das Standard-Lipidprofil in der cholesterinsenkenden Behandlung ersetzen kann. Das LDL-C bleibt das therapeutische Hauptziel mit Werten, die von der Höhe des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen abhängen.

Postanalytische Phase

(6) Die Ergebnisse der Lipidprofile beim Erwachsenen müssen anhand von Entscheidungsschwellen und nicht von Referenzintervallen interpretiert werden. Extrem hohe Werte sind alarmierend und müssen zu einer unmittelbaren diagnostischen Untersuchung führen.

Das Labor versieht auf den Berichten anhand der gemäss den veröffentlichten Empfehlungen definierten Schwellenwerte anormale Werte mit einem Symbol, um eine Therapie zu bewirken oder ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen anzuzeigen. Es fügt bei extremem Werten ebenfalls spezifische Kommentare als Interpretationshilfe an (Tabelle 2). Ab gewissen Schwellenwerten (TSH, HbA1c, ASAT/ALAT, Kreatinin/eGFR) können auch Reflextests durchgeführt werden, um den Kliniker proaktiv in seiner Tätigkeit zu unterstützen. Die Benutzung von Kalkulatoren⁵ kann vorgeschlagen werden.

Analyt	Schwelle	Kommentar
TG	> 10 mmol/L	Schwere Hypertriglyzeridämie mit erhöhtem Risiko für akute Pankreatitis
LDL-C	> 13 mmol/L > 5 mmol/L	eine homozygote FH in Betracht ziehen eine heterozygote FH in Betracht ziehen
Lp(a)	> 180 mg/dL	Sehr hohes Risiko für einen Herzinfarkt und eine Stenose der Aortenklappe

Tabelle 2: Beispiele von Warnhinweisen (gemäss Ref. 1)

Perspektiven

Die Bestimmung von apoB und Lp(a) ist noch nicht in allen Labors routinemässig verfügbar. Zudem muss das Interesse eines erweiterten Lipidprofils zur Verbesserung der Versorgung des Patienten noch durch die klinische Praxis validiert werden. Allerdings lässt die Zunahme der Fälle von Diabetes und abdominaler Adipositas mit komplexen Dyslipidämien ohne Erhöhung des LDL-C künftig auf ein steigendes Interesse für eine systematischere und personalisierte Analyse der Apolipoprotein-Profile schliessen.

Literatur

- Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(4):496-517. doi:10.1515/cclm-2019-1253
- Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications. *Eur Heart J* 2016; 37:1944-1958
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. *J Am Med Assoc*. 2013;310:2061-2068
- <https://www.aqila.ch/fr/calculateurs-outils/calculateur-hf-du-ssla-score-dlcn>

Kontaktperson

PD Dr. Michel Rossier

michel.rossier@hopitalvs.ch

www.hopitalvs.ch
www.spitalvs.ch