

Keine Nüchternblutproben für Lipidstoffwechseldiagnostik

Neue Empfehlungen der Europäischen Fachgesellschaften

Die European Atherosclerosis Society (EAS) und die European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) haben gemeinsame Konsensus-Statements zur Lipidstoffwechseldiagnostik veröffentlicht (1). Darin befürworten sie die Gewinnung und Untersuchung von Plasmaproben, die ohne vorheriges Fasten entnommen wurden. Ausserdem werden Vorschläge für ein einheitliches Vorgehen bei der Darstellung von Referenzbereichen und der Übermittlung von pathologischen Lipidstatus-Befunden gemacht.

+ Les Sociétés scientifiques l'European Atherosclerosis Society (EAS) et l'European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) ont publié des déclarations de consensus sur le diagnostic du métabolisme lipidique (1). Là ils favorisent la prise de sang et l'examen des échantillons de plasma sans jeûne préalable. En outre, des propositions pour un approche uniforme dans la préparation des valeurs de référence et de la transmission des résultats de bilans lipidiques pathologiques sont faites.

Die meisten Personen nehmen während des Tages mehrere Mahlzeiten oder Snacks zu sich. Der postprandiale Status dominiert somit über eine 24 Stunden-Periode. Trotzdem wird in der klinischen Praxis das Lipidprofil gewöhnlich im Plasma oder Serum nach einer Fastenzeit von mindestens 8 Stunden erhoben. Dies entspricht nicht den täglichen Lipid- und Lipoproteinkonzentrationen und dem entsprechenden Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (2,3). Die Evidenz, dass Nüchternmessungen Nicht-Nüchtern-Messungen überlegen sind, fehlt.



Prof. Dr. Dr. h.c.
Walter F. Riesen



Prof. Dr. med.
Arnold von Eckardstein
Zürich

Nüchternblutproben für Lipidstoffwechseldiagnostik nicht mehr gefordert

Die Verwendung von Nicht-Nüchtern-Proben weist aber etliche praktische Vorteile gegenüber Nüchternproben auf, sowohl für die Patienten, die nicht auf ihr Frühstück verzichten müssen, als auch für Praxen und Spitäler, welche die Blutentnahmen auf den ganzen Tag verteilen können (4-8). Umfangreiche Beobachtungsdaten, in denen zufällige, nicht-nüchterne Lipidprofile mit unter Fastenbedingungen erhobenen, verglichen wurden, zeigen, dass die maximalen mittleren Veränderungen 1- 6 Stunden nach einer gewöhnlichen Mahlzeit klinisch nicht signifikant unterschiedlich sind. Dabei wurden die folgenden Abweichungen bei Proben, die unter Nicht-Nüchtern-Bedingungen abgenommen wurden, festgestellt: +0,3 mmol/L (+26 mg/dL) für Triglyceride; -0.2 mmol/L (-8

TAB. 1 Referenzwerte und Flagging abnormaler Plasma Lipid, Lipoprotein- und Apolipoprotein Werte in den Laborberichten

Abnormale Konzentrationen	Nicht nüchtern Referenzwert mmol/l	Nüchtern Referenzwert mmol/l	Nicht nüchtern Flagging mmol/l	Nüchtern Flagging mmol/l
Triglyceride	<2	<1.7	≥2	≥1.7
Total Cholesterin	<5	<5	≥5	≥5
LDL Cholesterin	<3	<3	≥3	≥3
Lipoprotein (a)	<500 mg/l	<500 mg/l	≥500 mg/l	≥500 mg/l
Apolipoprotein B	<100 mg/l	<100 mg/l	≥100 mg/l	≥100 mg/l
HDL-Cholesterin	>1	>1	≤1	≤1
Apolipoprotein A1	<125 mg/l	>125 mg/l	≤125 mg/l	≤125 mg/l

mg/dL) für Gesamtcholesterin; -0.2mmol/L (-8 mg/dl) für LDL-Cholesterin. Die Konzentration von HDL-Cholesterin, Apolipoprotein A1, Apolipoprotein B und Lipoprotein (a) sind durch den Fasten bzw Nicht-Fasten-Status nicht betroffen. Darüber hinaus variieren die Konzentrationen von Nicht-Fasten- und Fasten-Proben ähnlich über die Zeit und sind vergleichbar in der Vorhersage von Herz-Kreislauf- Erkrankungen. Triglyzerid-Konzentrationen im Nicht-Nüchtern-Plasma haben sogar eine engere Beziehung zum Herzinfarkt-Risiko als im Nüchtern-Plasma. Zur Verbesserung der Patienten-Compliance, wird die Routine-Verwendung von Nicht-Nüchtern-Lipid-Profilen empfohlen, während Nüchtern-Proben nur bei Spezialfällen in Betracht gezogen werden müssen, vor allem wenn die Nicht-Nüchtern-Triglyzeridwerte über 5 mmol/l (440 mg /dl) liegen.

Flagging von abnormalen und extremen Werten in Laborberichten
 Verschiedene Labore berichten unterschiedliche Referenzbereiche, was zu grossen Verunsicherungen bei Patienten und auch Ärzten führt. Die risikoabhängigen Ziel- und Idealwerte der Guidelines sind in Laborbefunden praktisch kaum für den einzelnen Patienten individualisiert umsetzbar, weil die Laboratorien wegen fehlender klinischer Informationen zum Vorhandensein von Gefässerkrankungen oder weiteren Risikofaktoren das kardiovaskuläre Gesamtrisiko des einzelnen Patienten nicht kennen. EAS und EFLM empfehlen einheitliche Cut-offs und das entsprechende Flagging der Werte in den Laborberichten (Tab. 1).

Idealerweise sollte der vereinfachte cut-off für LDL-Cholesterin durch eine Fussnote ergänzt werden, die auf die von Guidelines empfohlenen risikoabhängigen Zielwerte verweist, d.h. für Patienten mit intermediärem Risiko liegt der Cut-off bei 3.0 mmol/l, bei hohem oder sehr hohem Risiko bei 2.5 bzw 1.8 mmol/l
 Lebensbedrohliche Extrem-Konzentrationen erfordern eine besondere Kennzeichnung und gezielte Information der Ärzte. Diese sollten erfolgen bei Triglyzeriden >10 mmol/L (880 mg/dL) wegen des erhöhten Risikos für Akute Pankreatitis (9), LDL-Cholesterin > 13 mmol/L (> 500 mg/dl) wegen des Verdachtes auf homozygote familiäre Hypercholesterinämie (10,11), LDL-Cholesterin > 5 mmol/l (>190 mg/dl) wegen des Verdachtes auf heterozy-

gote familiäre Hypercholesterinämie (10, 11) und Lipoprotein (a) >150 mg/dL (99. Perzentile) wegen des sehr hohen kardiovaskulären Risikos (12).

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
 wf.riesen@bluewin.ch

Prof. Dr. med. Arnold von Eckardstein
 Institut für Klinische Chemie
 UniversitätsSpital, 8091 Zürich

Interessenskonflikt: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Die Autoren empfehlen, dass für die Beurteilung von Plasmalipidprofilen routinemässig nicht-nüchterne Blutproben verwendet werden
- ◆ Nicht-Nüchtern- und Nüchtern-Messungen sollten sich ergänzen und sich nicht gegenseitig ausschliessen
- ◆ Labor-Berichte sollten einheitliche Idealwerte als cut-offs berichten und abnormale Werte auf dieser Basis kennzeichnen
- ◆ Labore sollten extrem erhöhte Konzentrationen von Triglyzeriden oder LDL-Cholesterin besonders hervorheben

Messages à retenir

- ◆ Les auteurs recommandent que pour l'évaluation des profils lipidiques plasmatiques des échantillons de sang non à jeun sont utilisés dans la routine
- ◆ Les mesures non à jeun et à jeun doivent se compléter et non pas s'exclure mutuellement
- ◆ Les rapports de laboratoire doivent déclarer des valeurs idéales uniformes comme cut-offs et doivent marquer les valeurs anormales sur cette base
- ◆ Les laboratoires devraient faire ressortir particulièrement des niveaux extrêmement élevés de triglycérides ou de LDL-cholestérol

Literatur:

1. Nordestgaard BG et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Eur Heart J 2016 doi:10.1093/eurheartj/ehw152
2. Rifai N et al Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Burns DE (eds). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed Philadelphia Elsevier Saunders 2006, p903-982
3. Simundic AM et al. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). Clin Chim Acta 2014; 432: 33-37
4. Langsted A et al. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. Circulation 2008; 118: 2047-2056
5. Mora S et al. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. Circulation 2008; 118: 993-1001
6. Watts GF and Cohn JS. Whither the lipid profile: feast, famine, or no free lunch? Clin Chem 2011; 57: 363-365
7. Gaziano JM. Should we fast before we measure our lipids? Arch Intern Med 2012; 172: 1705-1706
8. Khera AV and Mora S. Fasting for lipid testing: is it worth the trouble? Arch Intern Med 2012; 172: 1710-1712
9. Hegele RA et al. The polygenic nature of hypertriglyceridemia: implications for definition, diagnosis, and management. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2: 655-666
10. Cuchel M et al. Homozygous familial hypercholesterolemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2014; 35: 2146-2157
11. Nordestgaard BG et al. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2013; 34: 3478-3490
12. Nordestgaard BG et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010; 31: 2844-2853