

Walter Riesen<sup>1</sup>

# Cholesterin: Wie hoch ist zu hoch?

Wie sollen Lipid-Laborwerte validiert werden?

Die biologische Validierung von Laborwerten geschieht gewöhnlich durch Angabe eines Referenzintervalls. Als Referenzintervall wird der Bereich definiert, in dem sich 95% der Probanden befinden oder falls der Parameter normal verteilt ist, der Mittelwert der Bevölkerung  $\pm 2$  Standardabweichungen. Im Falle von kardiovaskulären Risikofaktoren, wie den Lipiden und Lipoproteinen ist eine derartige Validierung sinnlos und sogar verwirrend. Im Falle des LDL-Cholesterinwerts würde ein entsprechendes Referenzintervall für die Schweiz ca 3,1 bis 5,3 mmol/l betragen. Gemäss den Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften und auch der Arbeitsgruppe für Lipide und Atherosklerose (AGLA) der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie sind die Zielwerte bzw Interventionswerte abhängig vom globalen Risiko des Probanden. Dadurch soll eine korrektere Beurteilung der Behandlungsbedürftigkeit eines Probanden möglich werden, die nicht auf einem einzelnen Risikofaktor, sondern auf der Gesamtheit aller Risikofaktoren beruht.

In der Schweiz werden zwei Möglichkeiten der Vorhersage des kardiovaskulären Risikos angewandt: Die Guidelines der International Atherosclerosis Society (IAS), adaptiert für Schweizer

chen, systolischer Blutdruck und Cholesterin, berechnet. Diabetes und eingeschränkte Nierenfunktion gelten als sehr hohes Risiko.

Entsprechend diesen Guidelines können bei Probanden, die keine weiteren Risikofaktoren aufweisen, höhere LDL-Cholesterinwerte toleriert werden als bei Probanden, die gleichzeitig mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren haben.

## Zielwerte für LDL-Cholesterin

Die von der IAS empfohlenen Zielwerte sind:

- Für sehr hohes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis <1,8 mmol/l
- Für hohes Risiko < 2,6 mmol/l
- Für intermediäres Risiko <3,4 mmol/l
- Für niedriges Risiko <4,1 mmol/l (Interventionswert >4,9 mmol/l)

Die ESC-Guidelines empfehlen für LDL-Cholesterin als Zielwerte:

- Für sehr hohes Risiko <1,8 mmol und/oder >50% Reduktion
- Für hohes Risiko <2,5 mmol/l
- Für intermediäres Risiko <3,5 mmol/l
- Für niedriges Risiko Interventionswert >4,9 mmol/l

Ähnliche Betrachtungen gelten auch für die Triglyzeride.

## Zielwerte für die Triglyzeride

- TG <1,7 mmol/l Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko (Type-2-Diabetes, metabolisches Syndrom)
- TG >5,0 mmol/l Behandlung bei allen Personen indiziert
- TG >10 mmol/l Primärziel: Verhinderung einer akuten Pankreatitis, lipidologisches Konsilium.

Für **HDL-Cholesterin** ist die Beurteilung einfacher, da Werte <1,0 mmol/l als mit erhöhtem Risiko beurteilt werden. Ein Teil der für die Beurteilung des Risikos notwendigen Parameter liegt dem medizinischen Laboratorium gewöhnlich nicht vor. Die Beurteilung und insbesondere die Interpretation der Werte durch das Labor ist deshalb nicht immer einfach und kann zu Fehlinterpretationen insbesondere seitens des Patienten führen, wie die folgenden beiden Beispiele zweier (imaginärer) Laboratorien aufzeigen, die entweder den Idealwert als Cut-off oder den bei Probanden mit niedrigem Risiko empfohlenen Wert als Referenzwert angeben.

**Beispiel 1:** Ein 45-jähriger Patient, sportlich, Nichtraucher, normale Nüchternblutglucose, blande Familienanamnese, Triglyzeride <2,3 mmol/l, HDL-Cholesterin 1,0 mmol/l, weist einen LDL-Cholesterinwert von 4,0 mmol/l auf. Das Laboratorium gibt generell als Cut-off-Wert <1,8 mmol/l an. Der Arzt trifft richtigerweise keine Massnahme, der Patient verlangt aber die Verordnung eines Statins, weil er glaubt, dass sein LDL-Cholesterinwert mit 4,0

Ein Teil der für die Beurteilung des Risikos notwendigen Parameter liegt dem medizinischen Laboratorium gewöhnlich nicht vor.

Verhältnisse, und die Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) [1, 2].

Die Risikobeurteilung entsprechend der IAS basiert auf der prospektiven PROCAM-Studie [www.chd-taskforce.de](http://www.chd-taskforce.de) [3]. Die dieser Risikoberechnung zugrundeliegenden Risikofaktoren sind die folgenden:

- LDL-Cholesterin
- HDL-Cholesterin
- Triglyzeride (nüchtern)
- Glukose
- Rauchen
- Fam. Belastung (Herzinfarkt)
- Alter
- Systolischer Blutdruck
- Geschlecht

Der Risikobeurteilung entsprechend der ESC basiert auf dem SCORE Project [4]. Die kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Mortalität wurde dabei aufgrund der Todesfallstatistiken der europäischen Länder und der Risikofaktoren Alter, Geschlecht, Rau-

<sup>1</sup> Prof. Dr. Dr. h. c. Walter F. Riesen, Sekretär der AGLA, Diessenhofen

mmol/l gegenüber dem «Normalwert» von 1,8 mmol/l viel zu hoch ist.

**Beispiel 2:** Ein 45-jähriger Patient, Raucher, geringe körperliche Aktivität, Nüchternblutglucose 7,8 mmol/l, HDL, 0,8 mmol/l, Triglyzeride 3,9 mmol/l, positive Familienanamnese, hat ebenfalls einen LDL-Cholesterinwert von 4,0 mmol/l. Das Laboratorium gibt als Cut-off-Wert >4,1 mmol/l an. Der Arzt verschreibt dem Patienten ein Statin, da er ein hohes Risiko hat. Der Patient weigert sich, weil sein Wert noch in der «Norm» sei.

Die Ärzte kennen die Guidelines und behandeln die Patienten entsprechend. Sie stören sich aber an den unkorrekten Befundungen durch die Laboratorien. Die Patienten kennen die Guidelines nicht und machen sich entweder unnötige oder zu wenig Sorgen um ihr kardiovaskuläres Risiko und die zu treffenden Massnahmen.

### Welche Möglichkeiten der Befundinterpretation ergeben sich für das Laboratorium?

Das Laboratorium liefert keinen Referenz- oder Normalwert und keine Befundung. Dies ist durchaus denkbar, da der Arzt die Guidelines kennt und keine Hilfestellung für die Interpretation braucht. Zudem sind die Cholesterin-Bestimmungen standardisiert und es darf erwartet werden, dass die Werte keiner separaten Angabe bedürfen, wie dies für andere Parameter gewöhnlich der Fall ist. Dies ist nicht sehr kundenfreundlich, aber durchaus korrekt.

**Eine zweite Möglichkeit** ist die Beurteilung der Werte entsprechend der Risikoabschätzung durch Angabe der Bemerkung «gemäss AGLA-, ESC-Score oder [www.agla.ch](http://www.agla.ch)» in der Spalte *Referenzintervall*. Diese Interpretation ist sicher richtig, hat allerdings den Nachteil, dass sie den Kunden möglicherweise zum Nachschlagen der entsprechenden Literatur veranlassen kann.

**Die dritte Möglichkeit** ist die Angabe der den einzelnen Risiken entsprechenden Zielwerte, d.h. behandlungsbedürftige Werte für LDL-C:

- sehr hohes Risiko <1,8 mmol/l
- intermediäres Risiko 3,4 mmol/l bzw. 3,0 mmol/l (gemäss ESC)
- hohes Risiko <2,6 mmol/l, bzw. <2,5

mmol/l (gemäss ESC)

- niedriges Risiko <4,1 mmol/l (Interventionswert >4,9 mmol/l).

Dies ist die korrekte und informativste Angabe. Sie bedingt aber die Möglichkeit, einen Kommentar auf dem Befundblatt anzugeben. Sie hat zudem den Nachteil, dass relativ viel Raum für die Befundung verwendet werden muss und dass beim Kumulativrapport dieser Kommentar möglicherweise verschwindet.

### Fazit

- Anstelle von Referenzwerten gelten bei Risikofaktoren Zielwerte bzw. Interventionswerte. Bei Cholesterin-, LDL-Cholesterin- und Triglyzeridwerten unterscheidet man Zielwerte bei sehr hohem, hohem und niedrigem Risiko.
- Die generelle Angabe des Referenzwerts für sehr hohes Risiko führt zu unnötigen Ängsten und Diskussionen seitens der Probanden.
- Die generelle Angabe des Referenzwerts für niedriges Risiko wiegt die Patienten in falscher Sicherheit im Hinblick auf ihr kardiovaskuläres Risiko und erschwert die Installation entsprechender Massnahmen und die Compliance.
- Medizinische Laboratorien sollten bei der Befundung der Resultate die Zielwerte für die einzelnen Risikokategorien berücksichtigen oder auf die entsprechenden Guidelines hinweisen.

Korrespondenz:  
wf.riesen@bluewin.ch

### Referenzen

- 1 Riesen WF, Darioli R, Nosedà G, Bertel O, Buser P. Empfehlungen zur Prävention der Atherosklerose. Schweiz. Ärztezeitung 2005;86:1355–1361
- 2 Riesen WF, Virgini V, Vogt B, Rodondi N. New european guidelines for dyslipidemia. Rev Med Suisse 2012;8:525–526, 528–530
- 3 Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. Circulation 2002;105:310–315
- 4 Zeljko R et al ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. Eur Heart J 2011;32:1769–1818

Universitätsklinik für  
Hämатologie und Hämатologisches Zentrallabor  
sucht per 01.08.2013 oder n.v.

## Leitende Chefin - Biomed. Analytikerin/ Leitender Chef - Biomed. Analytiker 100 %

als engagierte und kreative Führungspersönlichkeit.

Die Universitätsklinik für Hämатologie und Hämатologisches Zentrallabor ist auf dem Gesamtgebiet der Hämатologie tätig, umfassend die Morphologische Hämатologie, die Hämostase sowie die Transfusionsmedizin. Als universitäres Referenzzentrum für Hämатologie sind wir der Dienstleistung am Patienten, der Lehre und Forschung verpflichtet.

In dieser anspruchsvollen Funktion führen und verantworten Sie in Zusammenarbeit mit der Klinikdirektorin das Kerngeschäft der Klinik.

### Ihre Aufgaben

- Mitarbeit bei der strategischen Ausrichtung und der Zielsetzung der Klinik
- Führung und Fachverantwortung des Bereiches Dienstleistung des Hämатologischen Zentrallabors
- Gewährleisten einer qualitativ hochstehenden Ausbildung von biomed. Analytikerinnen/Analytiker in der Praxis

### Ihre Qualifikationen

- Abgeschlossene Ausbildung als dipl. biomed. Analytikerin/Analytiker HF
- Abgeschlossene Ausbildung zur Expertin/zum Experten in biomed. Analytik und Labormanagement
- Mehrere Jahre Berufs- und Führungserfahrung
- Abgeschlossene Managementausbildung
- Hohe persönliche sowie soziale Kompetenz
- Verhandlungsgeschick und Konsensfähigkeit
- Kenntnisse der französischen Sprache von Vorteil

Nähere Informationen zu Ihrem zukünftigen Arbeitsort finden Sie auch unter [www.hzl.insel.ch](http://www.hzl.insel.ch).

Weitere Auskünfte erteilt Ihnen gerne Alice Morosoli, Bereichsleiterin Direktion Pflege/MTT, Telefon +41 (0)31 632 81 83

Gerne erwarten wir Ihre vollständige Online-Bewerbung bis spätestens am 15. April 2013 [www.insel.ch](http://www.insel.ch), Kennziffer 141/13

 **INSELSPITAL**

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN  
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE  
BERN UNIVERSITY HOSPITAL