

Diagnostik

Neuer Test für erweiterte Blutfettanalyse

Cholesterin gilt als ein Verursacher der Arterienverkalkung, die zu einem Herzinfarkt oder Schlaganfall führen kann. Wichtiger noch als der Cholesterinspiegel im Blut könnte sein, wie das Cholesterin verpackt ist. Die Kernspinresonanz(NMR)-Spektroskopie erlaubt erstmals die Analyse solcher Lipid-„Verpackungen“ im Hochdurchsatz. Das MVZ Labor Ravensburg GbR bietet diese Lipoproteindiagnostik seit Anfang 2017 an.



PD Dr. Dietmar Plonné
© privat

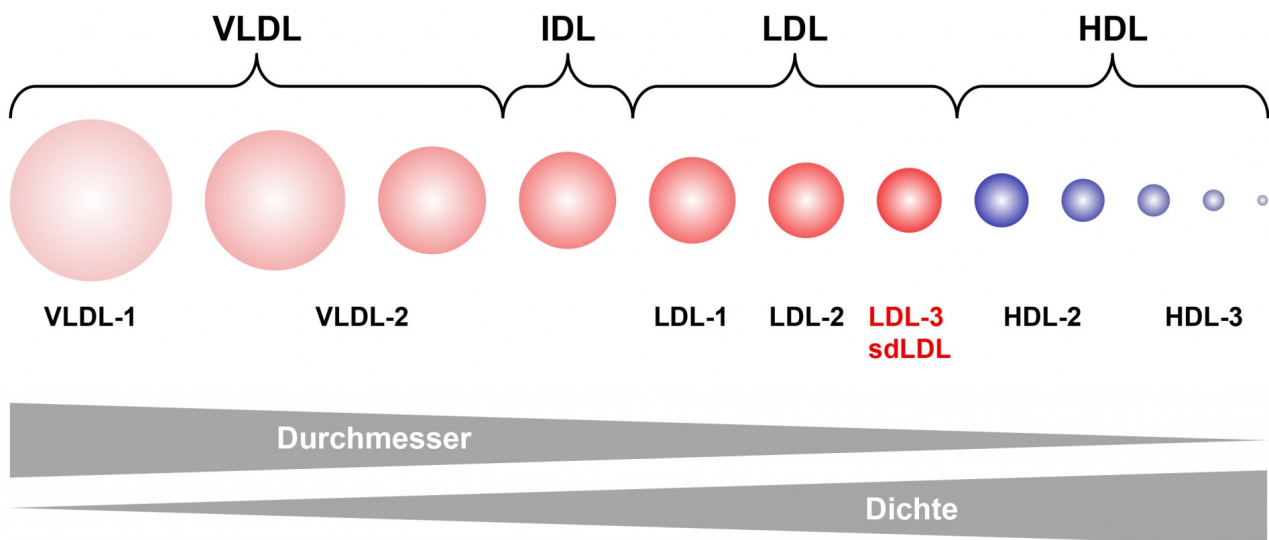
Für den Transport im Blut sind Lipide, unter anderem Cholesterin und Triglyzeride, sowie fettlösliche Vitamine an Transportproteine gekoppelt. Diese Fett-Eiweiß-„Päckchen“ heißen Lipoproteine. Je nachdem, wie sie sich zusammensetzen, lassen sich Lipoproteine sehr niedriger Dichte (VLDL), niedriger Dichte (LDL), hoher Dichte (HDL) sowie sogenannte Chylomikronen unterscheiden.

Im Visier haben Ärzte bislang vor allem LDL (englisch, low density lipoprotein), weil es überwiegend Cholesterin aus der Leber zu den Körperzellen transportiert. Bei erhöhten LDL-Konzentrationen lagert sich LDL an den Wänden der Blutgefäße an und kann so eine Entzündung auslösen, die Atherosklerose fördert. HDL (high density lipoprotein) hingegen schafft überschüssiges Cholesterin von den Körperzellen zurück in die Leber, wo es abgebaut wird. Ein hoher HDL-Cholesteringehalt gilt somit als Schutz vor einer Gefäßverkalkung.

Ziel der Ärzte ist es daher, erhöhtes LDL-Cholesterin zu senken. Die einfache Devise „je niedriger das LDL-Cholesterin, desto niedriger das Risiko für Herzinfarkt oder

Schlaganfall“ stimmt jedoch nicht immer. Dafür sind die Vorgänge, die zu Atherosklerose führen, zu komplex. Beispielsweise sind Nieren- und Diabetes-Patienten trotz oft unauffälliger LDL-Cholesterinspiegel am meisten gefährdet. Andererseits ist ein höheres LDL-Cholesterin nicht zwangsläufig mit einem erhöhten Herzinfarkt-/Schlaganfall-Risiko assoziiert. „Cholesterin ist ja nicht irgendetwas Schlechtes, sondern lebensnotwendig“, sagt Labormediziner Dr. Dietmar Plonné. So stellt der Körper aus der fettähnlichen Substanz Gallensäure, Geschlechtshormone und Vitamin D her. Außerdem ist Cholesterin ein Bestandteil der Zellmembran.

Lipoprotein-Vielfalt von groß und leicht bis klein und dicht



Schematische Darstellung der Lipoproteinpartikel mit den wichtigsten Haupt- und Subklassen. Mit der Verringerung des Partikeldurchmessers steigt deren Dichte. Kleine, dichte LDL (sdLDL) fördern Atherosklerose stärker als größere, leichte LDL.

© Dietmar Plonné

Für den Geschäfts- und Laborleiter des MVZ Humangenetik Ulm GbR ist die Menge des Cholesterins insgesamt im Blut sowie in der LDL- und HDL-Fraktion, wie sie bisher in der Routinediagnostik gemessen werden, daher nicht immer aussagekräftig genug. Tatsächlich lassen sich die Lipoproteine noch weiter unterteilen in Partikel unterschiedlicher Größe und Dichte. Dabei zeigten Studien, dass es einen Unterschied macht, ob die gleiche Menge Cholesterin auf wenige große LDL-Partikel oder auf viele kleine LDL-Partikel (sdLDL, small dense LDL) verteilt ist. Gefährlich sind vor allem letztere, weil sie langsamer abgebaut werden und leichter in die Arterienwand eindringen können.

Um auch diese Lipoprotein-Untergruppen zu erfassen, hat Plonné am heutigen MVZ Labor Ravensburg, wo er bis 2012 für die Lipoproteindiagnostik zuständig war, zunächst die Dichtegradien-Ultrazentrifugation als Routinemethode für die erweiterte Lipoproteindiagnostik etabliert. Die Ultrazentrifugation gilt auch heute noch als Goldstandard in der Lipoproteindiagnostik, an der andere Methoden sich messen lassen müssen. „Eine tolle Methode, aber mit hohem personellem und zeitlichem Aufwand verbunden“, resümiert Plonné. Lediglich 16 Proben pro Tag schafft sein Labor in Ulm mit dem LipoDens® genannten Test.

Also machte sich der Fettstoffwechselexperte auf die Suche nach einer Methode mit höherem Durchsatz und stieß 2010 auf das NMR-Diagnostikunternehmen numares AG in Regensburg. Dieses hatte bereits ein Patent auf ein neuartiges Verfahren zur routinemäßigen Bestimmung von Lipoproteinen in Körperflüssigkeiten mittels NMR-Spektroskopie. Dabei berechnen die Biophysiker aus den NMR-Signalen von endständigen Kohlenstoffgruppen der Fette die Anzahl und Größe der verschiedenen Lipoproteinpartikel als auch die darin enthaltene Cholesterin- und Triglyzerid-Menge.

„Wir können uns die Ultrazentrifugation sparen“

Die Kooperation war für beide Seiten befruchtend: numares hatte das technische Wissen und die Ausstattung, um die Messung durchzuführen und das MVZ Labor Ravensburg die Ärzte, um aus den Messwerten einen medizinischen Befund zu erstellen. Zusammen haben die Partner den Berechnungsalgorithmus des Tests von numares so angepasst, dass die Ergebnisse mit denen der Ultrazentrifugation möglichst gut übereinstimmen. Damit wollten sie einem bislang ungelösten Problem begegnen: „Der Begriff sdLDL ist bisher keine einheitlich definierte Kategorie und variiert in Abhängigkeit davon, welche Methode man benutzt“, berichtet Plonné.

Seit Anfang 2017 bieten die Kooperationspartner nun diesen NMR-Spektroskopie-Test an. Damit können nach Angaben der Partner mehr als 250 Proben pro Tag gemessen werden. Plonné koordiniert mittlerweile von Ulm aus die erweiterte Lipoproteindiagnostik der beiden Labore. Er ist auch einer der Fettstoffwechsel-Experten innerhalb des deutschen Laborverbands Limbach-Gruppe SE, dem sowohl das MVZ Labor Ravensburg als auch das MVZ Humangenetik Ulm angehören.

„Wir können uns künftig in vielen Fällen die aufwendige Ultrazentrifugation sparen, weil die NMR-Spektroskopie in den meisten Fällen ähnliche Ergebnisse wie diese liefert“, sagt Plonné. „Nur bei besonders fettreichen Serumproben, die dann milchig-trüb sind, oder wenn atypisch zusammengesetzte Lipoproteine enthalten sind, müssten wir weiterhin auf die Ultrazentrifugation zurückgreifen“, erklärt er.

Stufendiagnostik bei Fettstoffwechselstörungen

Die bisherige, auf enzymatischen Methoden basierende Analyse der Blutfette wie Triglyzeride, Gesamtcholesterin sowie LDL- und HDL-Cholesterin wird auch in Zukunft an erster Stelle in der Fettstoffwechselanalytik stehen, versichert Plonné. Wenn sich aber die Basislipid-Werte in einem Grenzbereich befinden oder zum Beispiel bei Hochrisikopatienten unauffällig sind, kann die erweiterte Lipoproteindiagnostik Ärzten helfen, das Risiko besser zu beurteilen und therapeutische Maßnahmen darauf abzustimmen.

Noch müssen Patienten die Blutfettanalyse mittels NMR-Spektroskopie aus eigener Tasche bezahlen, während die Kosten für die Dichtegradient-Ultrazentrifugation bereits von den Krankenkassen übernommen werden. Was bisher fehlt, sind größere klinische Studien, die bestätigen, dass die Messung und Senkung der kleinen dichten LDL verglichen mit der bisherigen LDL-Messung zu weniger Herzinfarkten, Schlaganfällen und Todesfällen führt. „Studien zu Atherosklerose dauern Jahrzehnte, und die Studien, die heute die Grundlage für Leitlinien und Empfehlungen darstellen, haben die Lipoprotein-Subklassen vielfach noch gar nicht berücksichtigt“, erklärt Plonné. Der Mediziner ist jedenfalls überzeugt: „Es kommt weniger auf das Cholesterin, als vielmehr auf die Cholesterin-enthaltenden Partikel an“.

Fachbeitrag

29.01.2018

Dr. Helmine Braitmaier

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

PD Dr. med. Dietmar Plonné

Geschäftsleiter

MVZ Humangenetik Ulm GbR

Karlstr. 31-33

89073 Ulm

Tel.: +49 (0)731 850705-40

E-Mail: d.plonne(at)mvz-labor-ulm.de

MVZ Labor Ravensburg GbR (ehemals Labor Dr. Gärtner)

Elisabethenstr. 11

88212 Ravensburg

- ▶ [MVZ Humangenetik Ulm G.b.R.](#)
 - ▶ [MVZ Labor Ravensburg GbR](#)
-

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Bioanalytik - Neue Techniken zur Charakterisierung biologischen Materials

Diagnostik

Analytik

Cholesterinspiegel

Proteine

Spektroskopie