

## Expertgruppen för allmän klinisk kemi

2021-09-10

## Lipidstatus – icke-fastande provtagning och svarsrutiner

Rekommendationen har tagits fram av Equalis expertgrupp för allmän klinisk kemi som består av Peter Ridfelt, Fredrik Bökman, Ulf Ekström, Eva Fahlén, Elisabeth Gustafsson, Eva Landberg och Henrik Sjöstedt.

Equalis rekommendationer tas fram i syfte att harmonisera undersökningsresultat inom medicinsk diagnostik i Sverige. De riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal.

Frågor angående rekommendationen ställs till [info@equalis.se](mailto:info@equalis.se).

### Bakgrund

Blodprov för analys av triglycerid och ibland även för analys av total kolesterol, HDL- respektive LDL-kolesterol (lipidstatus) tas vanligen efter en natts fasta. Motiveringen är bland annat att minska variationen av triglycerid, men även att LDL-kolesterol-beräkning med Friedewalds ekvation ska bli mer standardiserad.

Studier har visat att även om nivåerna av triglycerid och remnantkolesterol är något högre om provet tas icke-fastande, påverkas de övriga lipid-, lipoprotein- och apolipoproteinnivåerna endast marginellt [1–4]. LDL-kolesterol-nivån är i genomsnitt 0,1–0,2 mmol/L lägre vid icke-fasta, vilket gäller både beräknat LDL-kolesterol samt direktmätt LDL-kolesterol [3,4]. För beräknat LDL-kolesterol är skillnaden större ju högre triglyceridnivåerna är. En studie från USA med ca 6 100 icke-fastande och 10 000 fastande individer som följdes i 14 år visade att det prognostiska värdet av LDL-kolesterol för utfallet död i hjärt-kärlsjukdom var detsamma oavsett om prognosen baserade sig på prover tagna under fasta eller inte [5].

Att ta bort kravet på fasta skulle underlätta för såväl patienten, den behandlande läkaren som för laboratoriet, utan några större negativa konsekvenser avseende prevention av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Lipidstatus skulle sannolikt analyseras hos fler individer och därmed skulle risken för kardiovaskulär sjukdom kunna bedömas hos fler individer än vad som görs idag.

European federation of clinical chemistry and laboratory medicine (EFLM) och European atherosclerosis society (EAS), men även andra ledande organisationer i Storbritannien, Kanada, Brasilien och USA, godkänner i sina rekommendationer analys av lipidstatus utan föregående fasta [1,6–9]. Detta utesluter inte att lipidstatus i vissa fall bör tas efter fasta: om icke-fastande P—Triglycerid  $\geq 4,0$  mmol/L, för diagnos/terapiuppföljning av blandade dyslipidemier eller isolerad hypertriglyceridemi, men även vid start av medicinering som ger uttalad hypertriglyceridemi (t ex isotretinoin), hos genetiskt predisponerade individer, hos patient som haft hypertriglyceridemisk pankreatit, eller när andra prover kräver fasta eller morgonprov.

### Utförande

Rekommendationen baseras på expertgruppens gemensamma värdering av artiklar som skrivits om ämnet under de senaste 10 åren.

## Expertgruppen för allmän klinisk kemi

### Rekommendation

1. Prov för analys av lipidstatus kan tas utan att patienten är fastande.
2. Om P—Triglycerid  $\geq 4,0$  mmol/L rekommenderas provtagning efter fasta. Friedewald-beräknat LDL-kolesterol lämnas inte ut.
3. Hur provet är taget (fastande/icke-fastande) bör framgå i svaret till beställaren (dock olika lösningar beroende på lokala sjukvårdens organisation, laboratoriedatasystem eller typ av patientjournal).
4. Non HDL-kolesterol bör rapporteras.
5. Beställare bör informeras om resultat med risk för stor klinisk påverkan (se tabell 1).

**Tabell 1.** Resultat med risk för stor klinisk påverkan (enligt EAS och EFLM).

Analys	Gränsvärde	Resultatstyrda kommentarer
P—Triglycerider	>10 mmol/L	Risk för pankreatit
P—LDL-kolesterol	$\geq 5$ mmol/L	Överväg heterozygot FH*
	$\geq 13$ mmol/L	Överväg homozygot FH*
P—LDL-kolesterol hos barn	$\geq 4$ mmol/L	Överväg heterozygot FH*
P—HDL-kolesterol	<0,2 mmol/L	Talar för ärftlig LCAT brist (hypoalfalipoproteinemi)
P—Apolipoprotein A1	<0,1 g/L	
P—LDL-kolesterol	<0,3 mmol/L	Talar för ärftlig abetalipoproteinemi (om patient ej står på PCSK9-hämmare)
P—Apolipoprotein B	<0,1 g/L	

\* FH = familjär hyperkolesterolemi

### Förslag till referensintervall

I samband med detta arbete har expertgruppen också tagit fram ett förslag till referensintervall (se tabell 2). För vuxna kommer förslagen från NORIP-studien [10] och är de referensintervall som redan används inom de flesta regioner i Sverige sedan 15 år. NORIP utfördes på fastande vuxna personer. I studierna på barn och ungdomar [11–12] togs proven utan krav på föregående fasta. Referensintervall för en population icke-fastande vuxna individer (*Copenhagen General Population Study*) finns tillgängliga i referens 6.

Barnreferensintervall för de första två levnadsveckorna är osäkra och kan i samråd med lokala företrädare för barnsjukvården övervägas att inte ha referensintervall för denna åldersgrupp.

Princip för hur åldersindelning ska tolkas, exempel: P—Kolesterol 6 må–17 år innefattar åldrarna 6,00 månader till 17,99 år.

## Expertgruppen för allmän klinisk kemi

Tabell 2. Förslag till referensintervall.

Komponent	NPU-kod	Ålder	Kön	Referensintervall (mmol/L)	Referens
<b>P—Kolesterol</b>	NPU01566	<15 d	K/M	1,1–3,2	11
		15 d–5 må	K/M	1,7–6,1	11
		6 må–17 år	K/M	2,7–5,5	12
		18–29 år	K/M	2,9–6,1	10
		30–49 år	K/M	3,3–6,9	10
		≥50 år	K/M	3,9–7,8	10
<b>P—LDL-kolesterol</b>	NPU01568 eller SWE05408*	<6 må	K/M	0,34–4,5	14
		6 må–4 år	K	0,69–2,6	13
			M	0,83–2,8	13
		5–17 år	K/M	1,1–3,4	16
		18–29 år	K/M	1,2–4,3	10
		30–49 år	K/M	1,4–4,7	10
≥50 år	K/M	2,0–5,3	10		
<b>P—HDL-kolesterol</b>	NPU01567	<15 d	K/M	0,40–1,1	11
		15 d–5 må	K/M	0,30–1,9	11
		6 må–8 år	K/M	0,67–1,6	13
		9–17 år	K/M	0,84–1,9	13
		≥18 år	K	1,0–2,7	10
			M	0,80–2,1	10
<b>P—Triglycerid</b>	NPU04094	<15 d	K/M	0,93–2,9	11
		15 d–5 må	K/M	0,60–2,9	11
		6 må–17 år	K/M	0,36–2,2	12
		≥18 år	K/M	0,45–2,6	10
<b>P—non HDL-kolesterol</b>	NPU29055	<1 år	K/M	0,72–5,2	14
		1–9 år	K	2,1–4,3	14
			M	1,8–3,7	14
		10–17 år	K/M	1,7–4,0	14
		18–29 år	K	1,6–4,7	15
			M	1,7–5,0	15
		30–49 år	K	1,9–5,1	15
			M	2,0–6,1	15
≥50 år	K	2,4–6,2	15		
	M	2,5–6,2	15		

\* NPU01568 används när P—LDL-kolesterol beräknas, SWE05408 används när P—LDL-kolesterol mäts med direkt metod.

## Expertgruppen för allmän klinisk kemi

## Referenser

1. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting Is Not Routinely Required for Determination of a Lipid Profile: Clinical and Laboratory Implications Including Flagging at Desirable Concentration Cutpoints-A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry*. 2016;62(7):930-946.
2. Sidhu D, Naugler C, Fasting time and lipid levels in a community-based population. *Arch Intern Med* 2012;172(22):1707-1710.
3. Cartier L-J, Collins C, Lagacé M, Douville P, Comparison of fasting and non-fasting lipid profiles in a large cohort of patients presenting at community hospital, *Clin Biochem* 2018;52:61-66.
4. Klop B, Hartong SCC, Vermeer HJ, Schoofs MWCJ, Kofflard MJM, Risk of missclassification with a non-fasting lipid profile in secondary cardiovascular prevention. *Clin Chim Acta* 2017;472:90-95.
5. Doran B, Guo Y, Xu J, Weintraub H, Mora S, Maron DJ et al. Prognostic value of fasting versus nonfasting low-density lipoprotein cholesterol levels of long-term mortality. *Circulation* 2014;130:546-553.
6. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langstedt A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H 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.
7. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. *Can J Cardiol* 2016;32:1263-1282.
8. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:e285-e350.
9. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. Clinical guideline CG181. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Publicerad 18 juli 2014, uppdaterad 27 sept 2016. Hämtad från <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181> 25 juni 2020.
10. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, et al. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004;64:271-284.
11. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, Daly CH, Brinc D, Venner AA, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem*. 2012;58:854-868.
12. Ridefelt P, Hilsted L, Juul A, Hellberg D, Rustad P. Pediatric reference intervals for general clinical chemistry components - merging of studies from Denmark and Sweden. *Scand J Clin Lab Invest*. 2018;78:365-372.
13. Aldrimer M, Ridefelt P, Rödöö P, Niklasson F, Gustafsson J, Hellberg D. Reference intervals on the Abbot Architect for serum thyroid hormones, lipids and prolactin in healthy children in a population-based study. *Scand J Clin Lab Invest*. 2012;72:326-332.
14. Higgins V, Asgari S, Chan MK, Adeli K. Pediatric reference intervals for calculated LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and remnant cholesterol in the healthy CALIPER cohort. *Clin Chim Acta*. 2018;486:129-134.
15. Ridefelt P, Hagström E, Svensson MK, Åkerfeldt T, Larsson A. Age- and sex-specific reference values for non-HDL cholesterol and remnant cholesterol derived from the Nordic Reference Interval Project (NORIP). *Scand J Clin Lab Invest*. 2019;79:39-42.
16. Hilsted L, Rustad P, Aksglaede L, Sörensen K, Juul A. Recommended Nordic paediatric reference intervals for 21 common biochemical properties. *Scand J Clin Lab Invest*. 2013;73:1-9.