

Non-HDL cholesterol en de analyse van lipiden op niet-nuchtere stalen

Regelmatig krijgen wij de vraag of een bloedafname strikt nuchter moet zijn. Uiteraard hangt ons antwoord af van de testen die aangevraagd worden. Zo dient een nuchtere glucose uiteraard nuchter geprikt te worden.

Wat echter het lipidenprofiel betreft werd in april 2016 een belangrijke consensus statement gepubliceerd van de EAS (European Atherosclerosis Society) en de EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)¹. In deze richtlijnen wordt het licht op groen gezet voor niet-nuchtere lipidentesten.²

Bloedafnames voor triglyceriden- en cholesteroltesten werden traditioneel genomen in nuchtere toestand van de patiënt, gewoonlijk na overnacht vasten. Dit is gebruikelijk omdat werd aangenomen dat vooral de triglyceridenconcentraties variëren na de maaltijd. Nochtans geeft een nuchtere test geen juiste weerspiegeling van de werkelijke lipidenwaarden, omdat wij het grootste deel van de dag in niet-nuchtere toestand leven³. Onderzoek van de EAS en EFLM joint consensus panel suggereert dat postprandiale effecten de lipidentesten klinisch niet significant beïnvloeden en zelfs hun associatie met het cardiovasculaire risico versterken¹.

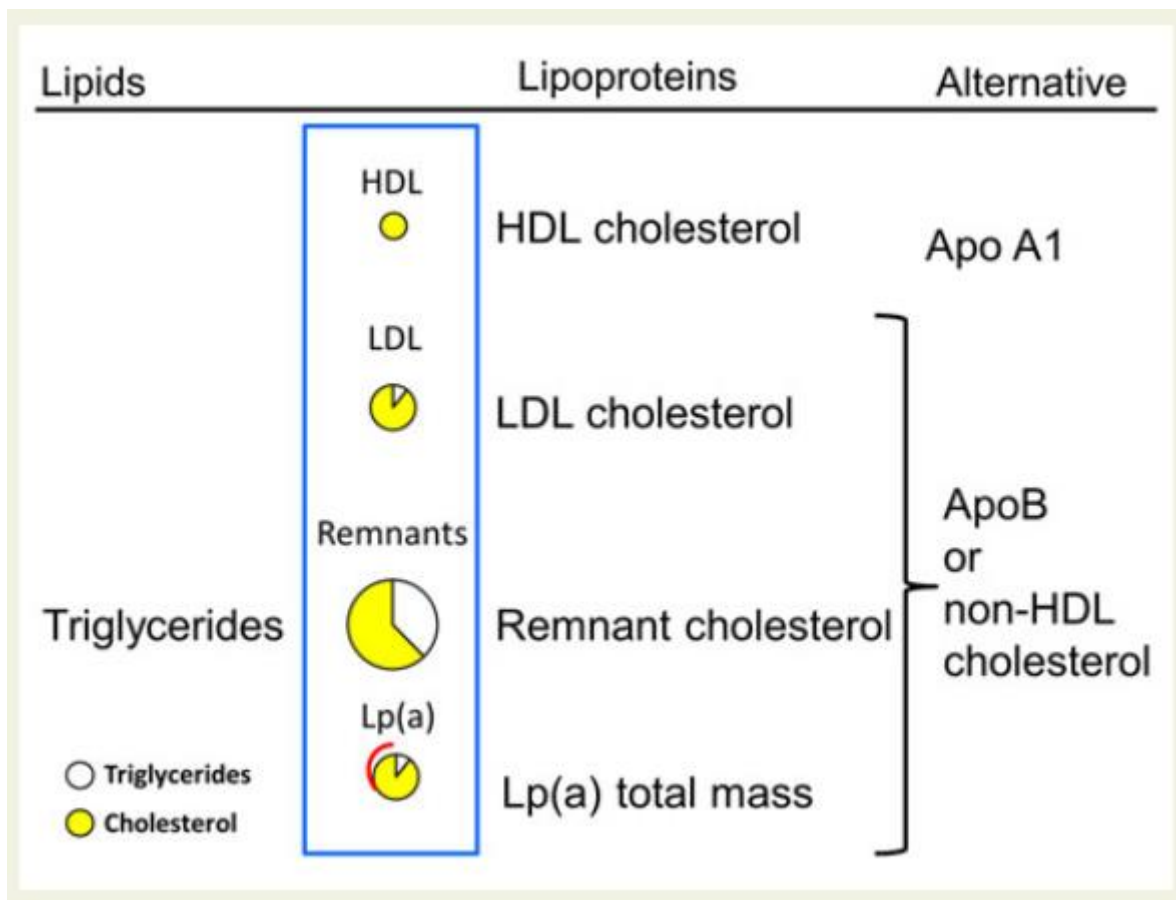
Bevindingen van de consensusgroep

Recente populatiestudies in Denemarken, Canada en de VS van meer dan 300000 personen tonen aan dat **postprandiale effecten de cholesteroltesten slechts minimaal beïnvloeden**. Niet-nuchtere bloedafname resulteert in verwaarloosbare effecten op high-density lipoproteïne (HDL) cholesterol, lichte wijziging (tot 8 mg/dl) van totaal cholesterol en non-HDL-cholesterol, en een matige toename (tot 25 mg/dl) van triglyceriden¹.

Deze effecten zijn klinisch niet significant. Verschillende studies vonden consistente associaties van niet nuchtere lipiden met cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Studies die zowel nuchtere als niet-nuchtere groepen van personen onderzochten, toonden vergelijkbare – of soms zelfs sterkere – cardio vasculaire risicoassociaties voor niet-nuchtere lipiden, inclusief LDL-cholesterol en triglyceriden, t.o.v. nuchtere lipiden.

Medisch toegevoegde waarde

Niet-nuchtere cholesteroltesten includeren de **‘remnant (overblijfsel) cholesterol’ fractie, een sterke risicofactor voor cardiovasculaire ziekte onafhankelijk van de LDL-cholesterol**^{1,4}. ‘Remnant cholesterol’ is het cholesterol in alle triglyceridenrijke lipoproteïnepartikels: in nuchtere toestand is dit het cholesterol in very low-density lipoproteïne (VLDL) partikels en hun remnants, in niet-nuchtere toestand is dit inclusief het cholesterol in chylomicronenremnants (zie Figuur 1)



Figuur 1: lipoproteïnen en hun representatieve laboratoriumtesten bij niet-nuchtere bloedafname.

Omdat alle chylomicronen gevormd met de voedingsvetten in de darm, en alle VLDL-partikels geproduceerd door de lever, partieel afgebroken worden door het enzym lipoproteïnolipase wanneer zij in de bloedbaan komen, worden praktisch alle triglyceridenrijke lipoproteïnen in het bloed vertegenwoordigd door hun remnants (overblijfsels). **Postprandiale accumulatie van remnantpartikels in het bloed is een belangrijke factor in de ontwikkeling van atherosclerose^{1,5}.** Dit komt omdat kleine cholesterolrijke remnant partikels gemakkelijk doordringen in de arteriële vaatwand en rechtstreeks worden opgenomen door de macrofagen, zonder voorafgaande oxidatie. Remnants zijn daarom zelfs schadelijker dan LDL-partikels die slechts atherosclerose bevorderen na chemische modificatie van de partikels, door oxidatie. Het atherosclerotisch potentieel van de remnants wordt vaak onderschat bij het klassiek lipidenonderzoek, vooral na nuchtere bloedafname. **Niet-nuchtere lipidetesten zijn daarom meer relevant voor het inschatten van het cardiovasculaire risico dan nuchtere lipidetesten.**

LDL-cholesterol kan gemeten of berekend worden (zie aanvraagformulier). Voor de berekening gebruikt men de Friedewald-formule: $LDL-C = \text{totaal cholesterol} - \text{HDL-cholesterol} - \text{triglyceriden}/5$, deze kan niet gebruikt worden bij triglyceriden > 400 mg/dL omdat hierdoor fout lage LDL-C bekomen wordt.

De bepaling van het 'remnant cholesterol' is eenvoudig: het is geïncludeerd in de berekening van non-HDL-cholesterol. Non-HDL cholesterol wordt eenvoudig en kosteloos berekend als totaal

cholesterol – HDL-cholesterol. Het reflecteert alle cholesterol behalve in HDL. **Non-HDL cholesterol is daarom een merker van alle atherosclerotische cholesterolfracties in het bloed, méér dan LDL-cholesterol.** Non-HDL cholesterol is niet afhankelijk van postprandiale variaties in triglyceriden en kan dus perfect in niet-nuchtere toestand berekend worden.

De meeste richtlijnen focussen naar de **behandeling van LDL-cholesterol als primair doelwit** voor de preventie van cardiovasculaire ziekte maar ze erkennen nu ook dat **non-HDL cholesterol** (of apolipoproteïne B, het proteïne aanwezig op alle non-HDL-partikels) **een meer complete predictor is van atherosclerotisch risico.** Het MCH-laboratorium zal om die reden vanaf januari 2017 naast cholesterol, HDL-cholesterol en triglyceriden eveneens de berekende waarden: non-HDL cholesterol, LDL-cholesterol (tenzij het gemeten werd) en cholesterol / HDL-C verhouding rapporteren.

Als **streefwaarden voor non-HDL cholesterol** beveelt de EAS-EFLM aan:

- Nuchter: < 145 mg/dL
- Niet-nuchter: < 150 mg/dL

Referenties

- 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 Federat. *Clin Chem* 2016; **62**: 930–946.
- 2 Langlois M. Nuchtere bloednames zijn niet nodig voor cholesteroltesten! *Bloedvaten, Hart, Longen* 2016; **21**: 55–58.
- 3 Rifai N, Young IS, Nordestgaard BG, Wierzbicki AS, Vesper H, Mora S *et al.* Nonfasting sample for the determination of routine lipid profile: Is it an idea whose time has come? *Clin Chem* 2016; **62**: 428–435.
- 4 Varbo A, Benn M, Tybjærg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant Cholesterol as a Causal Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; **61**: 427–436.
- 5 Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; **384**: 626–635.

Luc Van Campen, Christophe Indevuyst