

EEN CHOLESTEROL VAN ALLEDAG

J.A. Gevers Leuven

De heer C. de H., geboren 1943, komt op het spreekuur met het verzoek zijn cholesterol te meten en zo nodig advies te geven. Hij is vorig jaar gezien voor een 'check-up'. Hij had een lichaamslengte van 182 cm, gewicht 95 kg, bloeddruk 155/90. Hij rookt 10 sigaretten per dag. Alcoholgebruik niet duidelijk. Bloedsuiker (waarschijnlijk nuchter) 7,6 mmol/l, SGOT 6 U/L en SGPT 12 U/L.

De reden van zijn komst was dat hij, door alle publiciteit, zich zorgen maakte over zijn cholesterol en dat hij als een verantwoordelijk mens met zijn lichaam wil omspringen "je kunt het maar beter weten". Hij heeft geen klachten. De familie-anamnese vermeldt geen mensen met een hartaanval voor hun 60e levensjaar. De indicatie voor het doen van een cholesterolbepaling (Tabel 1) ligt niet voor de hand. De heer de H. rookt. Dat is wel een belangrijke risicofactor voor coronaire atherosclerotische hartziekte, maar het is geen bijdrage tot de indicatie voor een cholesterolbepaling, omdat roken grotendeels als vrijwillig wordt aangemerkt. Dat de heer de H. van het mannelijke geslacht is legt wel enig gewicht in de schaal, omdat mannen gemiddeld 10 jaar eerder een hartaanval hebben dan vrouwen.

De heer de H. had in het verleden een verhoogd nuchter bloedsuiker. Dat vormde hier de indicatie het cholesterol te meten. Hij was ditmaal niet nuchter, maar dat is irrelevant als men een cholesterolbepaling wil doen. De uitslag was 6,8 mmol/l. Uit tabel 2 blijkt, dat deze uitslag ligt in de bovenste 20% voor de leeftijd.

De variatie in het cholesterol is echter groot (Tabel 3). Een tweede

De heer de H. gaat wrevelig heen en komt volgens afspraak drie weken later terug. Het cholesterol is 7,5 mmol/l. Hij schrikt: hij heeft immers toch al een beetje op zijn dieet gelet en nu is het toch gestegen. Dat kon echter toevallig zijn.

"Een sluiswachter wil de waterhoogte weten, maar hij moet zich behelpen met een peilstok. Het is onrustig water en het is bovendien donker. Hij peilt en leest af bij de lamp. Hij vraagt zich nu af, of zijn meting in een golfdal of -top is geweest. Was het in een dal, dan is de kans, dat hij opnieuw in een golfdal peilt, gering. De tweede meting blijkt hoger uit te komen. Nu is er meer zekerheid over de werkelijke waterstand. De heer de H. begrijpt dat.

Andersom had zo'n peiling net zo goed toevallig een golftop hebben

meting over enkele weken is nodig voordat over welke maatregel dan ook kan worden gesproken.

1. Hoge bloeddruk;
2. tekenen van klinisch manifeste atherosclerose voor het 60e levensjaar;
3. idem in de familie-anamnese;
4. cholesterol boven 8 mmol/l in de familie-anamnese;
5. aanwezigheid van xanthomen;
6. idem in de familie-anamnese;
7. diabetes mellitus.

Tabel 1. Indicatie voor het verrichten van een cholesterolbepaling.

Serum cholesterol	Mannen %		Vrouwen %	
	6,5-8,0	>8	6,5-8,0	>8
20-29 jaar	5,1	0	4,3	0,1
30-39 jaar	12,1	1,3	6,2	0,3
40-49 jaar	21,3	3,2	13,7	2,0
50-59 jaar	27,5	3,9	31,0	7,7

Tabel 2. Hypercholesterolemie in Nederland, naar leeftijd. De leeftijd van de heer de H. was 49 jaar.

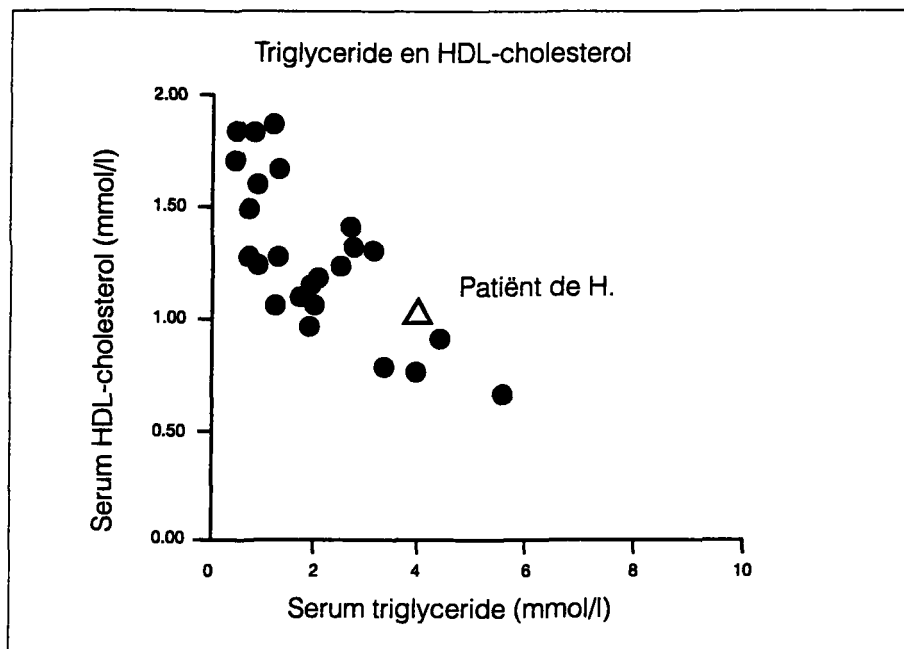
(Naar Kromhout et al. Peilstation Hart- en Vaatziekten 1988 Rapport 528901 002. RIVM Bilthoven)

Meetwaarde cholesterol:	Fluctuatie meestal tussen:	10% van de populatie fluctueert tussen
5 mmol/l	4,4 - 5,6	4,0 - 6,0 mmol/l
6,5 mmol/l	5,7 - 7,3	5,2 - 7,8 mmol/l

Tabel 3. Twee voorbeelden van normale maandfluctuaties in het serum cholesterolgehalte.

(naar Boerma GJM. Welke kwaliteitseisen moeten aan bepalingen van totaalcholesterol, HDL-cholesterol en triglyceriden worden gesteld? Cholesterolconsensus Hartbulletin september 1987 op 35-40)

Bewerking van een voordracht, gehouden voor de Boerhaave Commissie voor Postacademisch Onderwijs in de Geneeskunde, Rijksuniversiteit Leiden 12 en 13 december 1991. Vordering in de praktijk Bolk J.H. ed., 1991



Figuur 1. Verband tussen de concentratie van HDL-cholesterol en die van triglyceride in serum. Er is een negatieve correlatie, die een afspiegeling is van de overdracht van cholesterol-ester uit HDL-deeltjes naar triglyceridenrijke lipoproteïnen.

kunnen treffen. Dan zou de tweede uitslag lager zijn uit gekomen, zonder dat de waterstand in werkelijkheid zou zijn veranderd. Dat is het brood voor de opportunist en de kwakzalver."

De valkuil heet: 'regression to the mean'. Het is overigens niet bekend hoe het komt, dat cholesterol zo kan fluctueren. Een genetische aanleg voor fluctuatie is beschreven. Besloten wordt, voor alle zekerheid zelfs nog een derde meting te doen, ditmaal nuchter en voorzien van een paar extra bepalingen: een bloedsuiker (naar aan-

leiding van de oude gegevens), triglyceride en HDL-cholesterol. Op klinische gronden wordt vooralsnog afgezien van een TSH-bepaling. De uitslag is: cholesterol 7,0; TG 5,0 en HDL-cholesterol 0,9 mmol/l; bloedsuiker 7,5 mmol/l.

De heer de H. heeft in een boulevardblad gelezen, dat nu pillen moeten worden voorgeschreven. Daartegen is echter een bedenking. 'Cholesterol' wordt vervoerd per lipoproteïne. Tabel 4 en figuur 2 geven een overzicht.

Naam	Vervoer	Bijdrage aan totaal plasmacholesterol			
		'Normaal'			Patiënt
		mmol/l	%	mmol/l	%
Chylomicron	exogeen vet	spoor	-	0,1	1%
VLDL	endogeen vet	0,5	10%	2,2	32%
LDL	cholesterol	3,7	70%	3,9	55%
HDL	cholesterol	1,3	20%	0,9	13%
Totaalcholesterol		5,5		7,0	mmol/l

Afkortingen: VLDL = very low density lipoprotein, LDL = low density lipoprotein; HDL = high density lipoprotein
Opmerking: vervoer door lipoproteïnen van cholesterol verschilt bij LDL en HDL. LDL brengt het, onder meer naar de vaatwand en HDL haalt het, ook uit de vaatwand.

Tabel 4. Opbouw van een 'normaal' cholesterol en dat van de heer de H.

LDL kan niet worden gemeten, maar wel worden berekend door de formule van Friedewald toe te passen (alleen, voor wie zeer veel zorg wil besteden aan deze zaak):

$$(\text{LDL-chol}) = (\text{totaalchol}) - (\text{HDL-chol}) - 0,45 \times (\text{triglyceriden})$$

Friedewald et al. namen aan, dat er in de triglyceride vervoerende lipoproteïnen, binnen redelijk nauwe grenzen, een vaste verhouding bestaat tussen het triglyceride en cholesterol.

Bij de patiënt kan dus worden geschat, hoeveel cholesterol er aanwezig was in de chylomicronen en VLDL tezamen (zijn triglyceride was immers 5 mmol/l en $5 \times 0,45 = 2,25$ mmol/l). Het is duidelijk, dat het plasma LDL-gehalte van de patiënt nauwelijks afwijkt van normaal (3,9 mmol/l). Maar is VLDL atherogeen? Er is consensus om de atherogeniciteit van VLDL 'dubieus' te noemen. Voor de praktijk betekent dat, dat VLDL vooralsnog als niet atherogeen wordt beschouwd.

Het HDL-cholesterol van de heer de H. is niet verlaagd (ondergrens 0,9 mmol/l). Indien HDL wel laag zou zijn geweest zou er sprake zijn geweest van een verhoogd risico. Een enkele bepaling van HDL is echter niet voldoende; het verhaal van de sluiswachter gaat ook hier op en bovendien is de aflezing van de peilstok moeilijk; het bepalen van HDL-cholesterol is niet gemakkelijk. De tweede keer is het HDL-cholesterol 0,75 mmol/l en dat is dus inderdaad te laag.

Een laag HDL-cholesterol kan grotendeels worden verklaard uit een hoog triglyceridegehalte, immers, HDL zet zijn cholesterolading maar al te gemakkelijk over op VLDL en hoe meer VLDL er circuleert om het cholesterol op te nemen, hoe meer cholesterol door HDL wordt verloren. Dat is geen troost.

De heer de H. houdt zijn boulevardblad omhoog: zijn HDL is laag en nu kan hij de pillen krijgen. De vraag is echter, of hij daar veel aan zou hebben. De Helsinki Heart Study liet zien, dat alleen mensen met een zeer bepaald patroon in de lipoproteïneconcentraties profijt hebben van de geboden pillen. Dat patroon was: verhouding LDL/HDL

cholesterol > 5; triglyceride > 2,3 mmol/l. De heer de H. heeft de eerste keer een verhouding van $3,9/1 = 3,9$ en de tweede keer, aannemende, dat het LDL wederom 3,9 was, $3,9/0,75 = 5,2$. Zijn toekomstige profijt is dus zeer dubieus.

Een zinvolle maatregel is: afvallen. Daarmee wordt de insulinegevoeligheid beter en zullen zowel het bloedsuiker als het triglyceride dalen. Het HDL zal dan in de circulatie ook minder VLDL tegen komen en zijn cholesterollading beter kunnen vasthouden. De concentratie HDL-cholesterol zal stijgen. De patiënt hoeft niet eens tot 80 kg af te vallen; er is vaak een drempelfenomeen, waarboven de patiënt metabool plotseling ontregelt en eronder weer beter wordt. Vijf kilo

in 10 weken is waarschijnlijk voldoende en de patiënt krijgt de nodige adviezen.

De heer de H. wil echter geen dieetvoorschrift. Pillen lijken hem gemakkelijker. Hij begreep, dat de 'remmers' niet de juiste keus waren, want deze zijn gericht op LDL en zijn LDL was in orde. De HMG-CoA reductase remmers zijn gereserveerd voor een ernstige LDL-verhoging en werken dan uitstekend. Het gebruik van alcohol verdient een waarschuwing. Matig gebruik van alcohol (twee eenheden per dag) gaat weliswaar in het algemeen gepaard met een lage kans op een hartinfarct, maar alcohol is niet voor iedereen even goed. Bij deze patiënt zou alcohol het triglyceridegehalte verder opjagen en

daarmee het HDL doen dalen. Een totaal alcoholverbod lijkt echter overdreven. De heer de H. kreeg wel een boekje mee met de richtlijnen voor een goede voeding. Hij ging heen en vergat zijn boulevardblad mee te nemen.

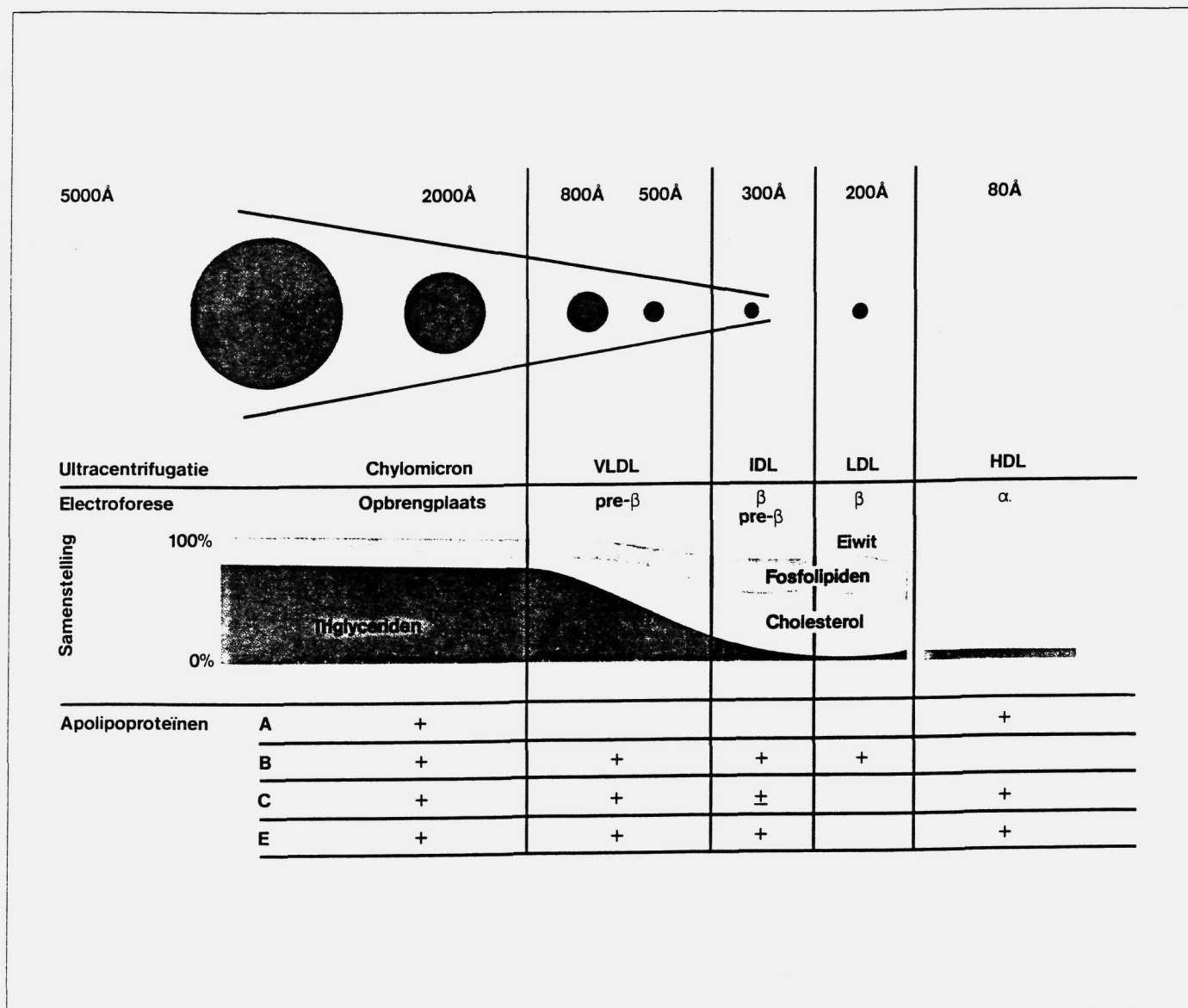
LITERATUUR

1. Herziening Consensus Cholesterol; *Hartbulletin*, Supplement februari 1992.

2. Gevers Leuven JA. Consensus aangaande triglyceriden en 'high density' lipoproteïne-cholesterol in de Verenigde Staten.
Ned Tijdschr Geneesk 1992;136: 1891-1893.

3. Gevers Leuven JA. Consensus 'High Density'-Lipoproteïne en atherosclerotische kransslagadervernauwing.
Ned Tijdschr Cardiol 1992;6:223-232.

4. Adres Stichting Erfelijke Hypercholesterolaemie: Postbus 521, 2300 AM Leiden.



Figuur 2. Lipoproteïnencompositie