

# LDL-cholesterol metingen in Familiaire Dysbetalipoproteïnemie

BE Heidemann, C Koopal, J Roeters van Lennep, ESG Stroes, NP Riksen, MT Mulder, LC van Vark –  
van der Zee, DM Blackhurst, FLJ Visseren, AD Marais

Nationale Lipidendag  
14 juni 2022

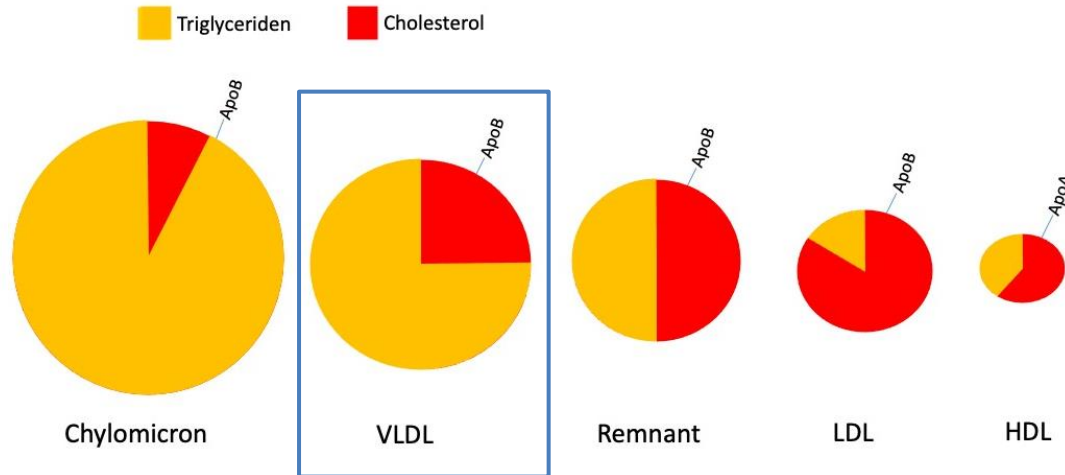
# Disclosures

<b>Potentiële belangenverstrengeling</b>	Geen
<b>Voor presentatie mogelijk relevante relaties:</b>	
Sponsoring of onderzoeksgeld	
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	
Aandeelhouder	
Andere relatie, namelijk ...	

# Friedewald formule

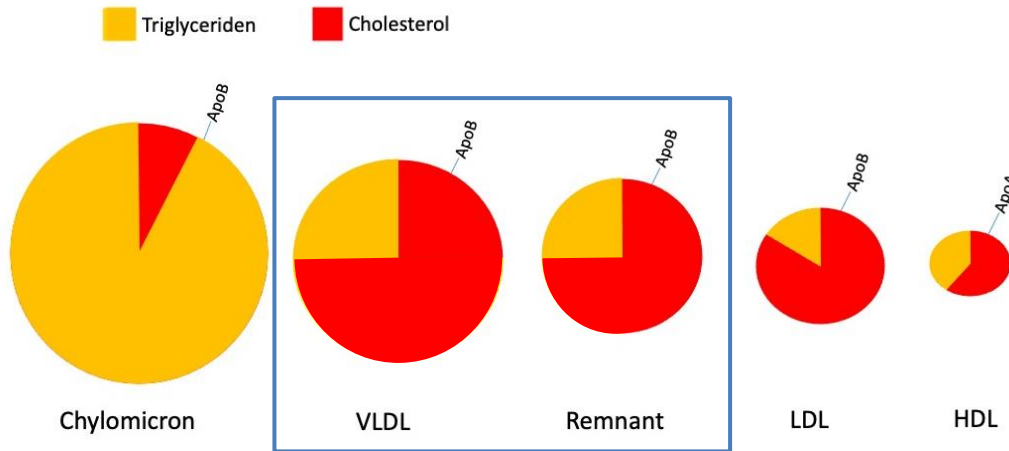
- LDL-cholesterol wordt berekend met hulp van de **Friedewald formule**<sup>1</sup>

$$\text{LDL-C} = \text{total cholesterol} - \text{HDL-C} - (\text{TG}/2.2 = \text{VLDL-C})$$



# Familiaire Dysbetalipoproteïnemie

- Een van de uitzonderingen: Familiaire Dysbetalipoproteïnemie (FD)
- FD = cholesterol-verrijkte VLDL en remnant partikels + laag LDL-cholesterol



# Alternatieve methoden om LDL-C te bepalen

- **Martin-Hopkins** formula<sup>1</sup>

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - (\text{TG}/\text{adjustable factor} = \text{VLDL-C})$$

- **Directe** homogene LDL-C assays
- Polyacrylamide **gradiënt gel elektroforese**
- Reference standard: **Ultracentrifugatie**

Vraagstelling: Wat is van deze methoden de beste manier om LDL-C te bepalen in FD patiënten?

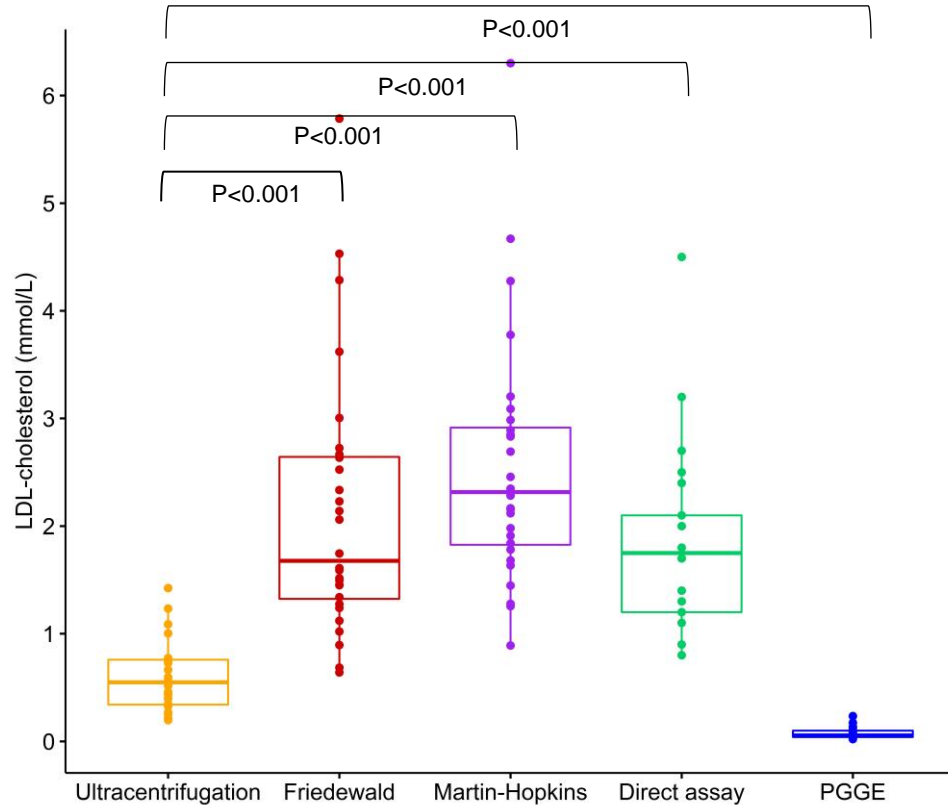
# EVOLVE-FD studie



- Placebo arm van **EVOLVE-FD** trial
  - Multicenter, gerandomiseerde, geblindeerde, placebo-gecontroleerde, cross-over studie naar effect van evolocumab 140 mg in 28 patienten met FD

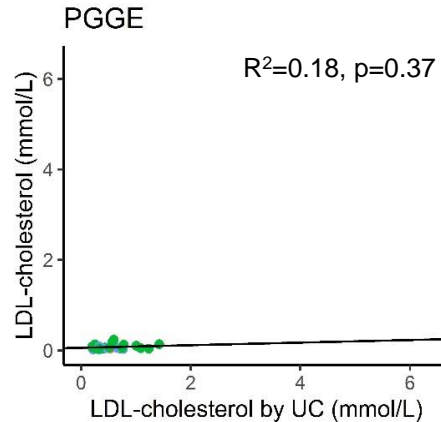
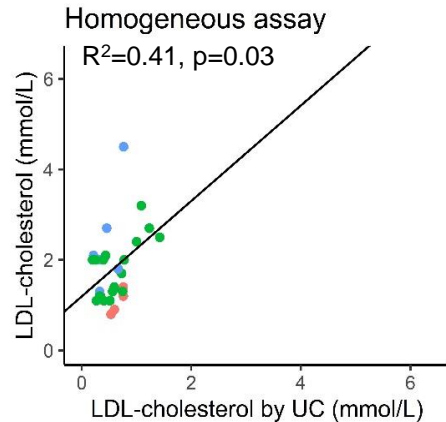
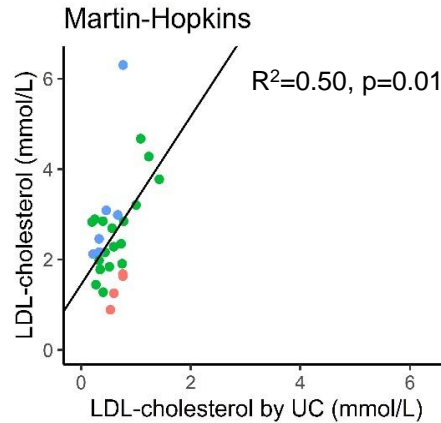
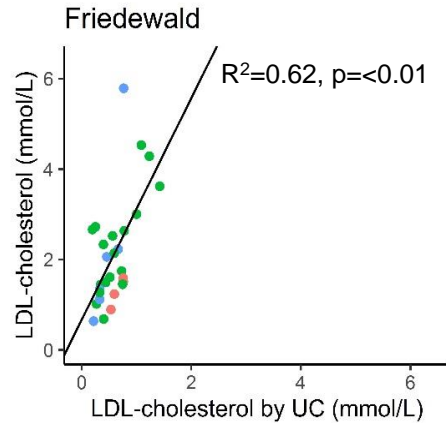
	N=28
Age (years)	62 ± 9
Female sex	12 (43)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	29.5 ± 3.6
Diabetes mellitus type 2	9 (32)
Lipid-lowering treatment	26 (93)
<i>Laboratory measurements</i>	
- Total cholesterol (mmol/L)	4.9 ± 1.9
- Triglycerides (mmol/L)	2.8 (1.8 – 3.5)
- HDL-cholesterol (mmol/L)	1.3 ± 0.4
- Lipoprotein (a) (mg/dL)	8.2 (3.3 – 31.2)

# Verdeling van LDL-C concentraties



# Correlatie

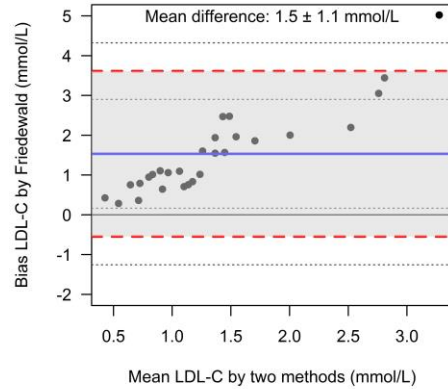
● TG <1.7 mmol/L ● TG <4.52 mmol/L ● TG >=4.52 mmol/L & TG <9 mmol/L



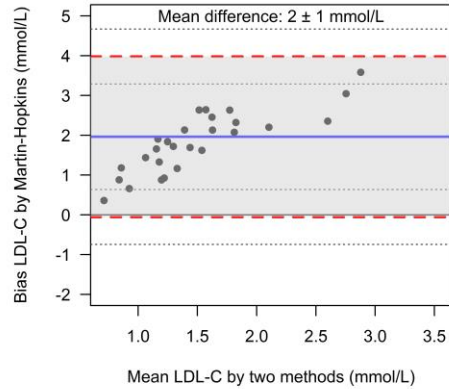


# Bland Altman plots

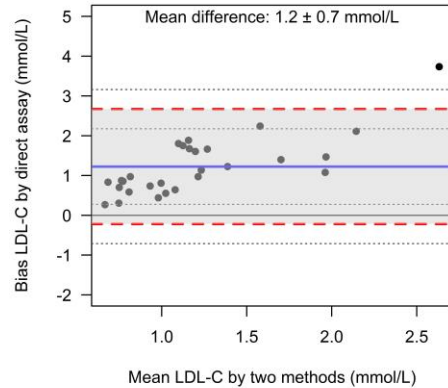
## Friedewald vs Ultracentrifugation



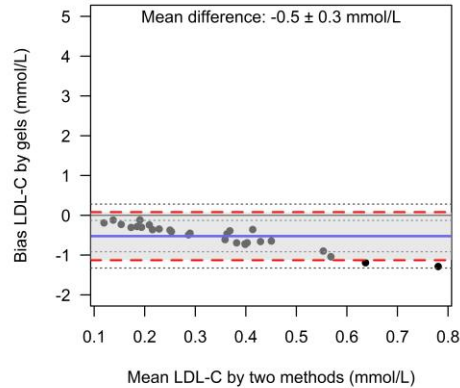
## Martin-Hopkins vs Ultracentrifugation



## Direct assay vs Ultracentrifugation



## Gels vs Ultracentrifugation

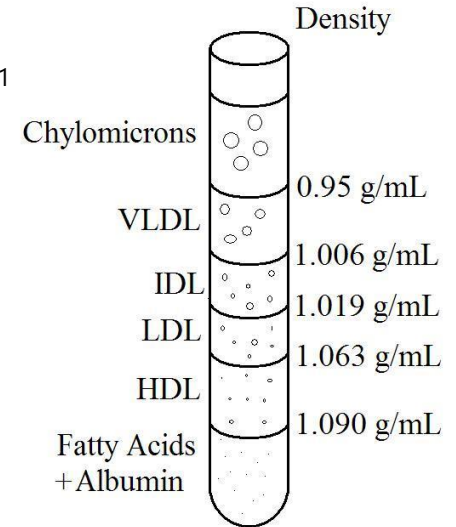


# Conclusie

- In FD over- of onderschatten alle vier methoden LDL-cholesterol vergeleken met ultracentrifugatie
- De Friedewald formule, de Martin-Hopkins formule en de directe assay kunnen niet gebruikt worden in FD
- PGGE onderschat LDL-cholesterol → mogelijk betere schatting van 'echte' LDL-cholesterol → ultracentrifugatie zelf overschatting van LDL-cholesterol levels

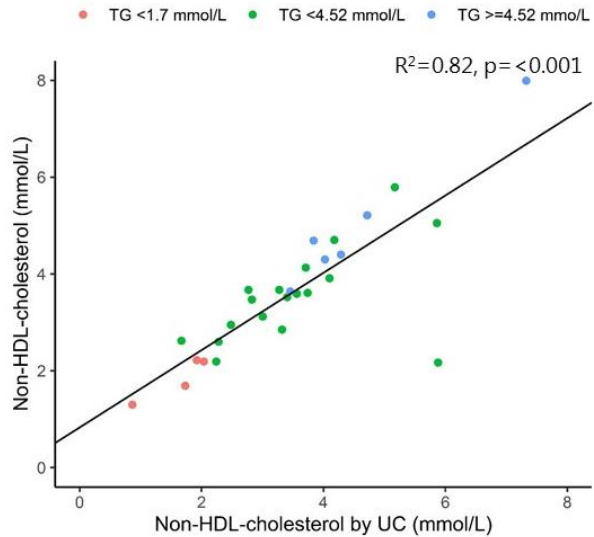
# Ultracentrifugatie, remnants en FD

- LDL-cholesterol gemeten met ultracentrifugatie: bevat Lp(a) en remnants<sup>1</sup>
- Validiteit van ultracentrifugatie als referentiestandaard voor het meten van LDL-C in FD is onduidelijk
- Patiënten met FD hebben hoog cardiovasculair risico → niet door LDL-C maar door remnants

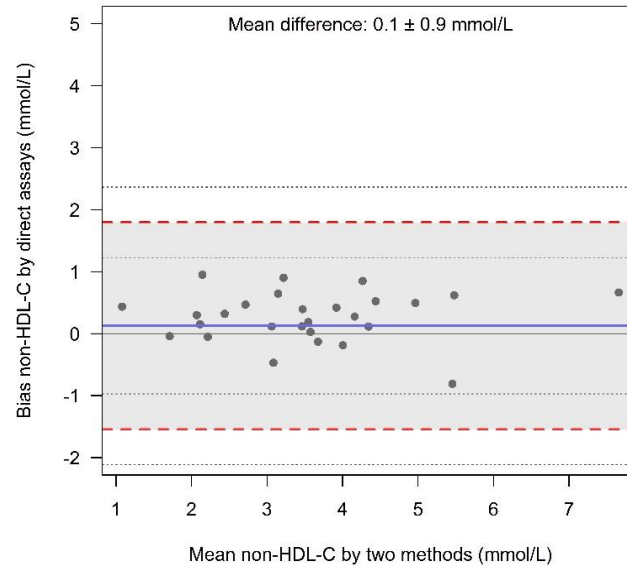


# Non-HDL-cholesterol

**A. Correlation plot non-HDL-C**



**B. Bland Altman plot non-HDL-C**



# Take home message

- Het gebruik van LDL-cholesterol in FD is niet geadviseerd
- **Gebruik non-HDL-cholesterol als behandeldoel**



UMC Utrecht

