



REMKO KUIPERS

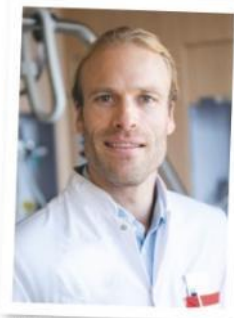
Cholesterol – deepdive

In het vorige artikel was ik geïndigd na de uitleg dat cholesterol gebonden aan eiwitdeeltjes door het bloed circuleert. Ofwel in de vorm van eiwit-vet-deeltjes (lipoproteïnen), die behalve cholesterol ook triglyceriden transporteren en waarbij de verhouding tussen cholesterol en triglyceriden bepaalt hoe groot het deeltje is. Praktisch gezien zijn er drie soorten eiwitten die cholesterol door het bloed transporteren. Het ApoB-48, het ApoB-100 en het ApoA-eiwit. Later meer hierover.

Bedenk dat deze lipoproteïnes er zijn om vet vanuit de darm naar de lever, vanuit de lever naar de organen en van de organen weer terug naar de lever te transporteren. Allemaal hebben ze hun eigen functies.

Als we vet eten wordt dit vet vanuit de darm in eerste instantie in darmcellen opgeladen op het Apo-B48 'karretje.' Dit lipoproteïne (eiwit: Apo-B48; vet: triglyceriden en cholesterol) is het grootste lipoproteïne in ons lichaam en heet ook wel een chylomicron. Chylomicronen bevatten voornamelijk triglyceriden, en maar een klein beetje cholesterol. Als de chylomicronen door het bloed stromen worden er al heel snel veel triglyceriden 'uitgeladen' om in ons lichaam te worden gebruikt voor energie of opslag van energie. Het resterende, en dus veel kleinere, deeltje heet een chylomicron-remnant. Dit chylomicron-remnant wordt vervolgens opgenomen in de lever en afgebroken tot de afzonderlijke componenten (ApoB48, triglyceriden en cholesterol).

Omdat de lever de triglyceriden die zo binnenkomen niet allemaal zelf kan opslaan wordt in de lever een nieuw, net iets anders karretje gemaakt om weer van al die triglyceriden af te komen. Bovendien maakt de lever zelf ook nog weer triglyceriden: uit suiker. Het karretje dat in de lever gemaakt wordt heet Apo-B100. Zodra dit karretje is volgeladen met triglyceriden en cholesterol heet het VLDL, of 'very low density lipoproteïne.' VLDL bestaat net als chylomicronen voornamelijk uit triglyceriden en is in grootte vergelijkbaar met een chylomicron-remnant. Net als chylomicronen circuleert VLDL in



REMKO KUIPERS

ons lichaam (in de bloedbaan) en wordt een deel van de opgeladen triglyceriden onderweg, bijvoorbeeld in de buurt van vet- of spierweefsel, weer uitgeladen om op die plaatsen als energie te worden gebruikt of opgeslagen. Op die manier wordt het VLDL-deeltje steeds kleiner en kleiner. De steeds kleiner wordende deeltjes die hierbij ontstaan zijn in feite niets anders dan dat: ApoB100 eiwitkarretjes met daarop voornamelijk steeds iets minder triglyceriden. Maar omdat wetenschappers deeltjes graag een naam geven worden ze afhankelijk van hun grootte respectievelijk VLDL-remnants (30-80 nanometer diameter) en IDL (intermediate density lipoproteïne, 25-35 nm) genoemd. De IDL-deeltjes worden door de lever uiteindelijk nog weer een kopje kleiner gemaakt (18-25 nm) waarbij inmiddels de hoeveelheid cholesterol op het karretje groter is geworden dan de hoeveelheid triglyceriden. Het nu ontstane deeltje is het beruchte LDL. In feite is ook dit dus niet één soort deeltje, maar eveneens een hele reeks deeltjes met verschillende groottes waarbij de grootste deeltjes (25 nm) bijna 40% groter zijn dan de kleinste deeltjes (18 nm).

De tot nu toe besproken deeltjes, of lipoproteïnes, hebben allemaal als karretje een eiwit dat met ApoB-begint: Apo-B48 en ApoB-100. Chylomicronen en chylomicron-remnants bevatten Apo-B48, VLDL, VLDL-remnants, IDL en LDL bevatten Apo-B100. In het

laboratorium kan het totaal van lipoproteïnes met een ApoB-deeltje inmiddels relatief makkelijk worden bepaald. In de praktijk blijkt dit zelfs een betere graadmeter voor de kans op hart- en vaatziekten te zijn dan enkel de waarde van het LDL-cholesterol. Maar, er is nog meer.

Naast LDL is er ook nog een karretje met Apo-B100 als (eiwit)basis dat voornamelijk veel cholesterol bevat, maar dat toch nét even anders is: het Lp(a). Dit is een karretje waarin naast het Apo-B100 eiwit ook een Apo(a) eiwit verbonden is aan dit lipoproteïne. Dit Apo(a) eiwit heeft alleen als bijzondere eigenschap dat het niet, zoals de andere Apo-eiwitten in het bolletje zit, maar het hangt er als een soort staart aan vast, waarbij die staart ook nog eens enorm in lengte kan verschillen. Wetenschappers denken dat dit wel hele bijzondere lipoproteïnes mogelijk minder relevant is voor het transport van triglyceriden en cholesterol, maar dat het vooral een rol speelt bij de bloedstolling. Niet zo verwonderlijk dus, dat mensen met een verhoogd Lp(a) een zeer sterk verhoogde kans op hart- en vaatziekten hebben. Hoe korter de 'staart' aan het Lp(a) deeltje overigens, des te groter het risico op hart- en vaatziekten. Ons HDL (high density lipoproteïne), gebruikt als karretje overigens ApoA, niet te verwarren met Apo(a)!

Zoals gezegd zijn ook LDL-deeltjes er in allerlei maten, waarbij de kleinste 'bolletjes' het gevaarlijkst zijn. In cardiologentermen: het meest atherogeen. Dat heeft er onder andere mee te maken dat de kleinste deeltjes het makkelijkste in de wand van de bloedvaten kunnen binnendringen. In sommige laboratoria kun je daarom behalve je HDL, TG, ApoB en Lp(a) ook de 'diameter-verdeling' van je LDL-cholesterol laten meten. Bij deze verdeling wordt onderscheid gemaakt in mensen met vooral grote (ook wel large-buoyant) LDL-deeltjes (het type A) en met vooral kleine (ook wel small dense) LDL-deeltjes (het type B). Hierbij hebben mensen met een type B 'profiel' een veel hogere kans op hart- en vaatziekten dan mensen met een A/B of een A profiel. Daarbij blijkt leefstijl van grote invloed op je 'LDL-type.' Mensen met overgewicht, suikerziekte of het zogenaamde metabool syndroom hebben daardoor veel vaker een type B LDL-profiel, wat normaliseert als ze hun leefstijl verbeteren. ■



CARDIOLOGEN ZIJN GEEN ORAKEL VAN DELPHI

Steeds weer loop ik in de spreekkamer tegen dezelfde problemen aan. Een patiënt komt voor de jaarcontrole en ik neem de voorgeschiedenis, de medicatie, de klachten en de risicofactoren door (en voor de zorgverzekeraar: ja ook alle andere items die ik verplicht in dat kwartiertje moet invullen en navragen: doe ik uiteraard allemaal!). Als alles meezit lukt dat net, maar het loopt al snel spaak als de patiënt geen medicatielijst bij zich heeft, maar ervan uit gaat dat 'alles wel in de computer staat'.

Ja, daar staat wel wat, maar het is de bedoeling dat wij dit bij elk bezoek weer controleren. Sommige pillen dienen namelijk tijdelijk gebruikt worden. Maar andere pillen dienen in principe juist levenslang te worden gebruikt. En bij weer andere dient de dosis elke keer weer te worden afgestemd, op bijvoorbeeld de leeftijd, het gewicht, de nierfunctie, de leverfunctie, de bloeddruk of op bepaalde bloedsuitslagen, van bijvoorbeeld het cholesterol of de suiker. Bovendien zijn er nog zogenaamde interacties waar we als arts rekening mee moeten houden. Ofwel, met het feit dat sommige medicijnen elkaars werking verzwakken of versterken. Bij al dat soort zaken is het dus noodzakelijk dat we weten wat iemand precies gebruikt en ook in welke dosis. Pas dan kunnen we op basis van wat we op dat moment zien en meten de medicatie hierop correct en dus veilig aanpassen.

En dan helpt het helaas ook niet als iemand weet te benoemen dat er twee witte, één gele en een rood pilletje in gebruik zijn. Doordat apotheken van de overheid/zorgverzekeraar altijd de goedkoopste pillen moeten aanbieden, komen deze de ene week van de ene, de andere week van een andere aanbieder, die ze overigens in theorie ook nog de ene keer uit een fabriek uit India, de andere week uit een fabriek in Timboektoe kan importeren.

Naar mijn mening hoort niet alleen de dokter, maar ook de patiënt tot op zekere hoogte te weten welke pillen hij of zij waarom gebruikt. Neem dus altijd een lijstje mee met de medicatie die u gebruikt, inclusief doseringen, innamefrequentie, en dus ook inclusief medicatie waarvan u denkt dat de cardioloog er niks mee te maken heeft en dus ook uw lijst met eventuele supplementen, ook die hebben (soms) interacties. Ofwel, zoals boven het Orakel van Delphi al stond: 'Ken Uw Zalven': weet wat u slikt, druppelt, smeert en/of inhaleert: we zijn geen orakel, we hebben al die informatie nodig.

Remko Kuipers