



1

HOOFDSTUK CHOLESTEROL ZOALS WE ER NU TEGENAAN KIJKEN

Als uw huisarts of specialist zich afvraagt wat uw risico op hart- en vaatziekten is, kijkt hij naar het 'lipidenprofiel' in uw bloed. Met het lipidenprofiel en informatie over geslacht, leeftijd, bloeddruk en of u wel of geen diabetes, reumatische ziekte en nierziekten hebt, kan dit risico geschat worden.

CHOLESTEROL EN TRIGLYCERIDE DELEN DE TAXI

Het lipidenprofiel meten we in de vloeistof van het bloed zonder de cellen (serum). Het bestaat uit de concentratie van:

- totaal cholesterol
- triglyceriden
- high-density lipoproteïne (HDL) cholesterol
- low-density lipoproteïne (LDL) cholesterol.

Lipoproteïnen zijn de taxi's van de bloedbaan

Waarom kijken we tegelijk naar cholesterol en triglyceriden? Op zich hebben deze stoffen weinig met elkaar te maken. Cholesterol is een bouwstof en de functie ervan bespreken we in hoofdstuk 2. Triglyceride (vet) is een brandstof. Cholesterol en triglyceride zijn slecht oplosbaar in water en moeten toch door het bloed vervoerd worden naar de weefsels waar ze nodig zijn. Ze worden samen vervoerd door in water oplosbare deeltjes (partikels), lipoproteïnen genoemd: 'ze delen dus de taxi in de bloedbaan'.

Heel veel verschillende soorten taxi's

Er zijn veel verschillende soorten lipoproteïnen. In **tabel 1** zijn de hoofdgroepen van de lipoproteïnen beschreven. Binnen die groepen komt variatie in grootte en samenstelling voor: er bestaan dus ook nog subklassen van de lipoproteïnen.

Lipoproteïnen en hun omgeving

De taxi's staan onder invloed van hun omgeving. Het profiel is bijvoorbeeld duidelijk anders als u wel of geen diabetes hebt. In **figuur 1** geven we een voorbeeld waar onder invloed van de insulinespiegel in het bloed twee subklassen van VLDL ontstaan: de twee VLDL-partikels hebben verschillende diameters en een andere samenstelling. Deze subklassen bespreken we niet in de spreekkamer, maar zij zijn wel belangrijk voor het inzicht in wat er exact speelt. Bijvoorbeeld: patiënten met diabetes

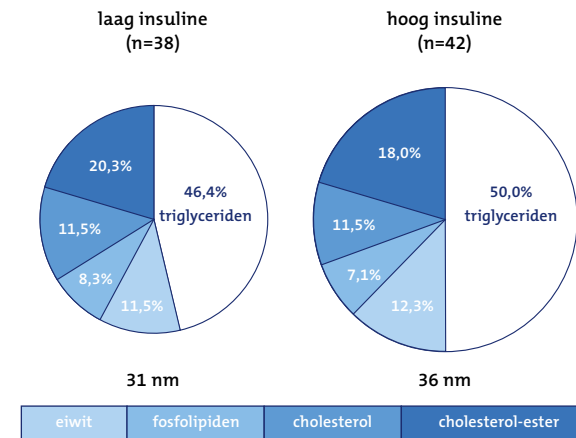
lipoproteïne	diameter (nm)	eiwit (%)	inhoud voornamelijk
chylomicron	100-1000	1	triglyceride
VLDL	30-80	10	triglyceride, cholesterol
IDL	25-30	15	triglyceride, cholesterol
LDL	20-25	25	cholesterol
HDL	5-15	50	cholesterol
Lp(a)	23-29	40	cholesterol

VLDL = very-low-density lipoproteïne; IDL = intermediate density lipoproteïne; LDL = low-density lipoproteïne; HDL = high-density lipoproteïne; Lp(a) = lipoproteïne 'kleine a'.

type 2 hebben geen verhoogd cholesterol en vaak wel een verhoogde triglyceridenspiegel in combinatie met een verlaagd HDL. Waarom moeten bijna al deze patiënten dan behandeld worden met een cholesterolverlager? Zij hebben veel kleine LDL-deeltjes. De LDL-cholesterolspiegel is dan normaal, maar dat geeft geen aanwijzing over de hoeveelheid deeltjes. Deze spiegel is dus geen goede maat voor het risico op hart- en vaatziekten bij patiënten met diabetes type 2.

Tabel 1 Lipoproteïnen.

DE LDL-CHOLESTEROL-SPIEGEL IS GEEN GOEDE MAAT VOOR HET RISICO OP HART- EN VAATZIEKTEN BIJ PATIËNTEN MET DIABETES TYPE 2



Figuur 1 Diameter en samenstelling van VLDL onder invloed van insuline. (Bron: Sijbrands, et al. *Atherosclerosis* 1996;126:197-205.)



Een goede taxichauffeur weet de weg

Ons bloed is een waterig schudsel met vetbolletjes (lipoproteïnen) net als melk, maar de lipoproteïnen bewegen niet willekeurig door onze bloedbaan. Ze zijn onderweg naar specifieke bestemmingen. De eiwitten van de lipoproteïnen, de apolipoproteïnen, zijn een soort adresstickers. De lipidologie is het vakgebied dat dit complexe transportsysteem van de lipiden door onze bloedbaan bestudeert. Het lipidenprofiel geeft ons daar slechts een globale indruk van.

Het lipidentransport en hart- en vaatziekten

Het lipidenprofiel is dus een simpele weergave van het lipidentransport door het bloed. Het totale cholesterol is de som van het cholesterol in alle lipoproteïnepartikels. Alleen het cholesterol in de LDL- en de HDL-partikels worden specifiek gemeten, omdat dit makkelijk uitgevoerd kan worden en omdat we de relatie met hart- en vaatziekten van deze lipoproteïnen goed kennen. Opmerkelijk is dat hoog LDL-cholesterol en laag HDL-cholesterol gekoppeld zijn aan een hoog risico op hart- en vaatziekten. Omgekeerd gaan laag LDL-cholesterol en hoog HDL-cholesterol gepaard met een kleinere kans op hart- en vaatziekten. Dat is waarom LDL 'slecht' en HDL 'goed' cholesterol genoemd wordt. Er is onomstotelijk bewezen dat hoog LDL-cholesterol een belangrijke oorzaak is van hart- en vaatziekten, maar voor laag HDL-cholesterol is dat (nog steeds) niet duidelijk.

Een hoge triglyceridenspiegel is minder sterk in verband gebracht met hart- en vaatziekten dan cholesterol, maar wel met vervetting van de lever en de alvleesklier. Een hoge triglyceridenspiegel heeft ook een relatie met diabetes type 2 ('ouderdomssuiker'). Extreem hoge triglyceridenspiegels kunnen een acute alvleesklierontsteking veroorzaken. Een hoge triglyceridenspiegel wordt met een dieet behandeld en de patiënt krijgt het advies alcohol te laten staan. Bij een aantal milde vormen worden ook statines ingezet, maar bij de extreme vormen van hypertriglyceridemie heeft dat geen nut en wordt er per patiënt gezocht naar een effectief middel.

IN DE PRAKTIJK

- Het lipidenprofiel wordt gebruikt om afwijkingen van het transportsysteem van het bloed voor slecht oplosbare stoffen op te sporen.
- Totaal cholesterol, LDL-cholesterol en HDL-cholesterol worden gebruikt naast informatie over andere risicofactoren om het individuele risico op hart- en vaatziekten te bepalen.



2 HOOFDSTUK WAT CHOLESTEROL IS EN WAT HET IN UW LICHAAM DOET

Cholesterol is een vetachtige stof die hoort tot de complexe sterolen met vier koolstofringen. Het is een nuttige stof, die betrokken is bij een groot aantal processen in het lichaam. Cholesterol heeft verschillende functies in weefsels en organen.

U HEBT VIJF GROEPEN STEROÏD- HORMONEN

Uw celwanden hebben cholesterol nodig

Cholesterol is onderdeel van de celwanden van alle cellen. Het maakt de celwanden stevig en soepel en draagt bij aan de doorgankelijkheid (permeabiliteit) van de celwand voor moleculen die de cel in en uit moeten. Uw celwanden hebben een ingewikkelde functie, want enerzijds moeten zij schadelijke stoffen buiten uw cellen houden en anderzijds moeten nuttige stoffen en afvalstoffen er makkelijk doorheen kunnen. Cholesterol draagt in de celwand bij aan deze op zich tegengestelde eigenschappen.

Belangrijke hormonen gebruiken cholesterol als bouwstof

Cholesterol is de grondstof voor steroïdhormonen, die in uw bijnierschors en uw zaadballen of eierstokken geproduceerd worden. Met cholesterol als grondstof lossen deze hormonen slecht in water op. Daarom worden ze gekoppeld aan een goed in water oplosbaar eiwit voor vervoer door uw bloed. Als ze bij de cel aankomen waar ze hun actie moeten uitoefenen, koppelen ze zich los en dan kunnen ze door hun vette eigenschappen makkelijk door de celwand heen op weg naar de celkern, waar ze invloed hebben op welke genen aan- en uitgezet worden. U hebt vijf groepen steroïdhormonen: glucocorticoïden, mineralocorticoïden, androgenen, progestagenen en oestrogenen. In **tabel 2** staan voorbeelden van hormonen uit die groepen. Cholesterol is dus een bouwstof voor belangrijke signaalmoleculen uit heel diverse regelsystemen.

De combinatie van zon en cholesterol levert vitamine D op

Als u in de zon (ultraviolette B-straling) zit, wordt in uw huid uit cholesterol vitamine D geproduceerd. Vitamine D is structureel verwant aan de steroïdhormonen maar het heeft slechts drie in plaats van vier gesloten koolstofringen en een open ring. Vitamine D is betrokken bij uiteenlopende processen. Het regelt de calcium- en

groep steroïdhormonen	voorbeeld
glucocorticoïden	cortisol
mineralocorticoïden	aldosteron
androgenen	testosteron
progestagenen	progesteron
oestrogenen	oestrogeen

Tabel 2 Steroïdhormonen.

fosfaatspiegels in ons bloed via stimulatie van de opname in de darm uit voeding en in de nier uit urine. Het verlaagt het parathormoon waardoor het calcium in het bot blijft. Vitamine D heeft ook gunstige invloed op het immuunsysteem.

Gal en cholesterol stimuleren de spijsvertering

In de lever wordt cholesterol deels omgezet in galzouten en samen met cholesterol worden die door de lever uitgescheiden in de gal. De galzouten en het cholesterol zijn betrokken bij het emulgeren (mengen) van de vette en ook waterige darminhoud. Dit stimuleert de vertering en de opname van vet. De in de darm uitgescheiden galzouten en cholesterol worden weer opgenomen in de dunne darm (gal-leverkringloop). Het lichaam is dus zuinig op het cholesterol en dat benadrukt dat het een belangrijke stof is voor ons.

Hersenen zijn rijk aan cholesterol

Uw hersenen en zenuwen zijn rijk aan cholesterol. Het zit vooral in de celwanden en in het myeline, de witte stof die de geleiding van de elektrische signalen versnelt over de lange uiteinden van zenuwcellen. Ongeveer een kwart van al uw cholesterol zit in de hersenen. In de hersenen wordt het cholesterol lokaal door de steuncellen (astrocyten) geproduceerd, want de lipoproteïnen kunnen niet

ONGEVEER EEN KWART VAN AL UW CHOLESTEROL ZIT IN DE HERSENEN

langs de bloed-hersenbarrière. Vervolgens worden ze in (op HDL lijkende) bolletjes vervoerd naar de neuronen. De hersenen hebben een eigen en volledig ander transport-systeem voor de lipiden dan uw bloedbaan.

IN DE PRAKTIJK

- **Cholesterol is een nuttige stof.**
- **Uw lichaam is zuinig op cholesterol en scheidt het zo min mogelijk uit.**