

# Największe wyzwania w diagnostyce zaburzeń lipidowych. Cholesterol LDL oznaczany bezpośrednio, czy wyliczany ze wzoru Friedewalna, na czczo czy nie?

---

Bogdan Solnica

Katedra Biochemii Klinicznej

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kraków



# Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge

William T. Friedewald, Robert I. Levy, and Donald S. Fredrickson

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5 \quad (\text{mg/dl})$$

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2,2 \quad (\text{mmol/l})$$

**VLDL-C**

## Wzór Friedewalda - założenia

- **Wszystkie triglicerydy** w próbce surowicy/osocza zawarte w **VLDL** → brak chylomikronów, remnantów chylomikronów, remnantów VLDL; stężenie TG <400 mg/dl
- Stosunek wagowy cholesterol:triglicerydy w VLDL **1:5**

# Wzór Friedewalda - ograniczenia

- Chylomikronemia – popokarmowa, w dyslipidemiach
- Zmiany składu VLDL (stosunku C: TG)
  - ✓ hyperlipoproteinemia typu III
  - ✓ cukrzyca
  - ✓ choroby wątroby
  - ✓ zespół nerczycowy


## Wzór Friedewalda – wpływ posiłku

Pobranie próbki krwi 3, 6 i 9 godz. po posiłku powoduje zmniejszenie wyliczonego stężenia LDL-C odpowiednio **o 22-37%, 15% i 8%**

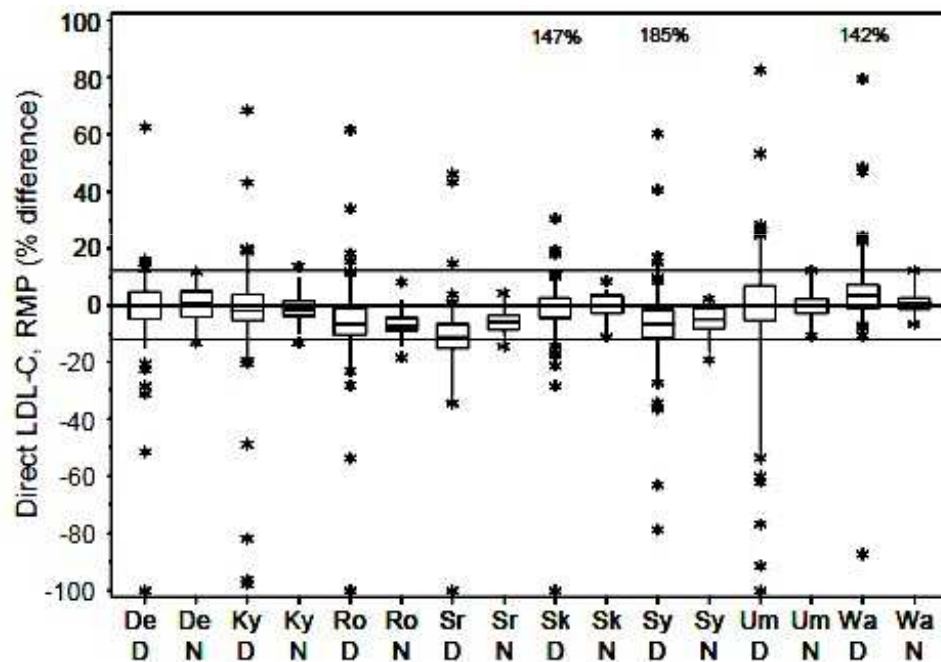
Przy stosowaniu wzoru Friedewalda próbki krwi na oznaczenie TC, HDL-C i TG należy pobierać **na czczo**, optymalnie **12 godz.** po ostatnim posiłku

# Bezpośrednie metody oznaczania LDL-C

- **1. generacja** – wytrącanie LDL, pośrednie lub bezpośrednie oznaczania LDL-C<sub>prec</sub>
- **2. generacja** – immunoseparacja (przeciwciała anty-apoA1, anty-apoE), separacja magnetyczna

- **3. generacja** – metody homogenne, odczynniki blokujące, solubilizujące poszczególne klasy Lp → udostępnienie LDL-C enzymom; automatyczne analizatory 

# Zgodność homogennych metod oznaczania LDL-C z ultrawirowaniem



Błąd (bias) w grupie osób zdrowych: **od -6,8% do 1,1%**;  
w grupie osób chorych (dyslipidemie, ch.s-n): **od -11,8% do 4,1%**. 5 z 8 metod spełniało kryteria dokładności rekomendowane przez NCEP.

# Homogenne metody oznaczania LDL-C

- Automatyzacja → poprawa precyzji oznaczania
- Zadawalająca dokładność oznaczeń
- Mniejsza podatność na interferencje składników pokarmowych → możliwość oznaczania LDL-C po posiłku

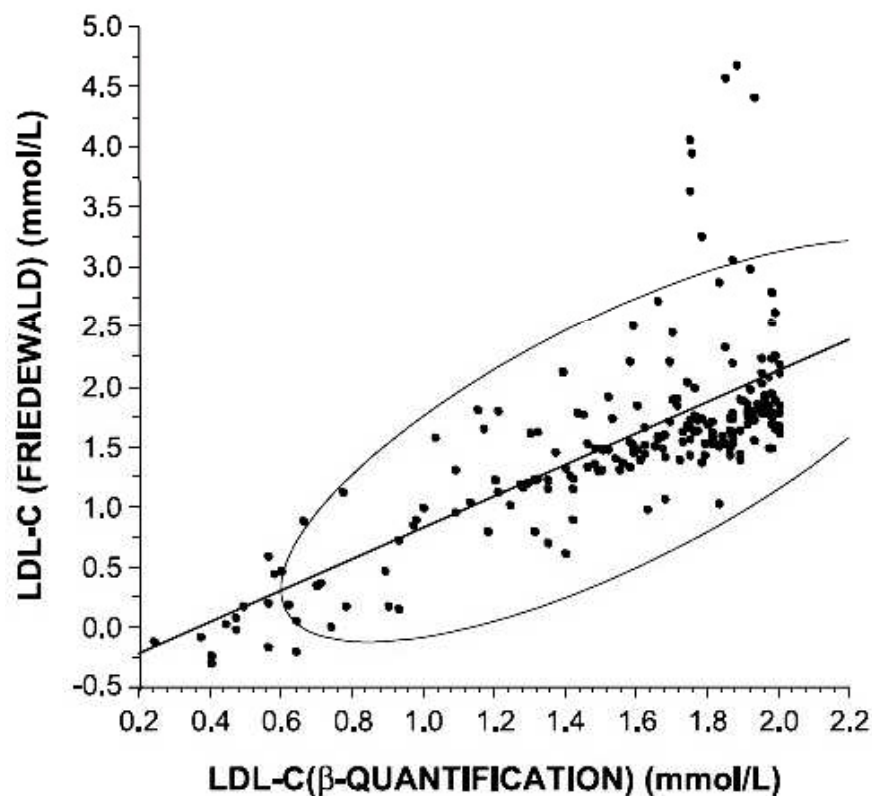


# LDL-C – wyliczać czy oznaczać?



- ✓ Zgodność analityczna; podatność na interferencje
- ✓ Wartość prognostyczna
- ✓ Analiza ekonomiczna

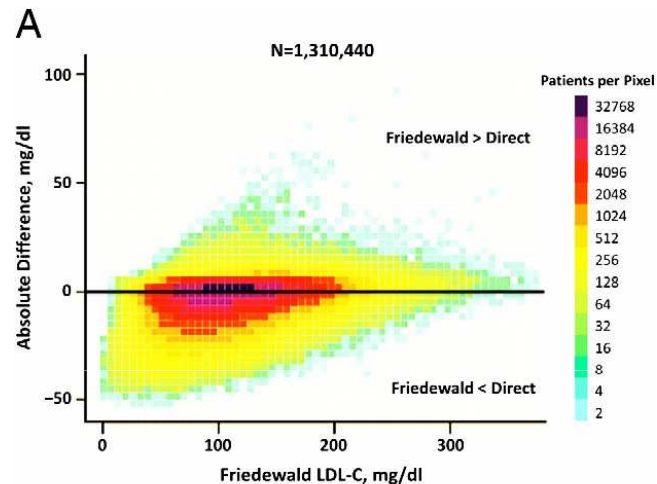
# Stężenie LDL-C ze wzoru Friedewalda i oznaczone metodą ultrawiwiania



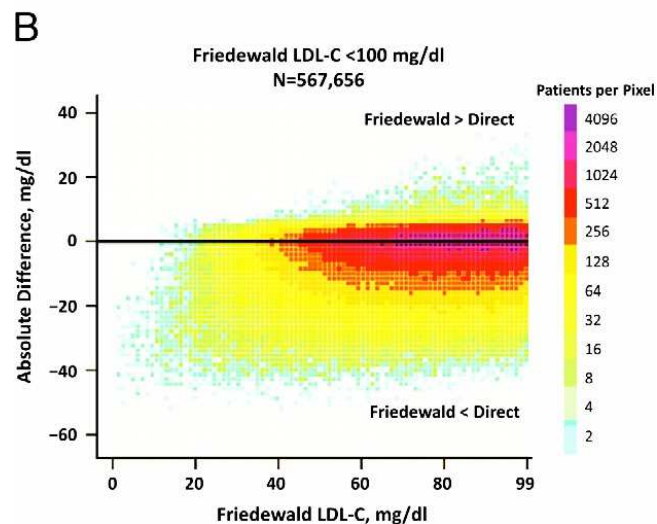
LDL-C  $\leq 2,0$  mmol/l; n=198, R=0,73  
)P <0,0001)

LDL-C oznaczono u  
~9500 osób; wyniki  
korelowały ze sobą, w  
tym w zakresie LDL-C  
 $\leq 2$  mmol/l (błąd: -0,07  
mmol/l).

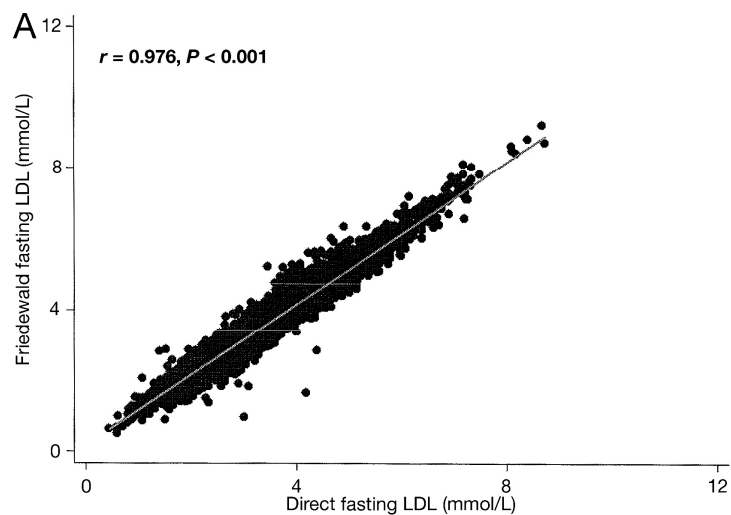
# Porównanie wzoru Friedewalda z bezpośrednią metodą oznaczania LDL-C



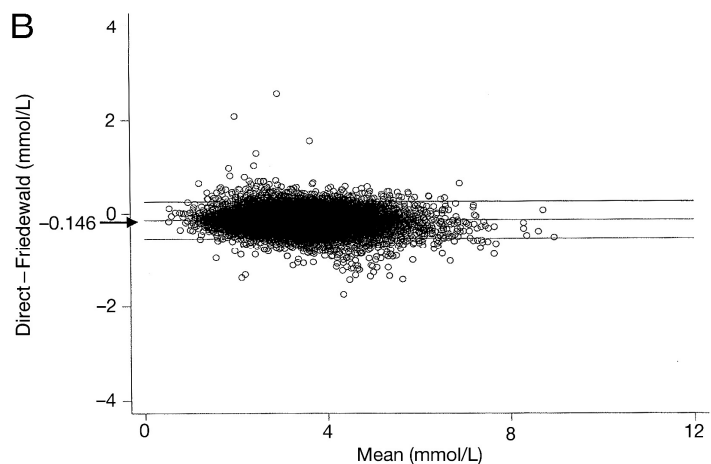
Wzór Friedewalda vs. ultrawiarowanie u ~1,3 mln osób ze stężeniem TG <400 mg/dl → wzór Friedewalda zaniża stężenie LDL-C w zakresie <100 mg/dl, szczególnie przy stężeniu TG ≥150 mg/dl



# Stężenie LDL-C wyliczone ze wzoru Friedewalda i oznaczane metodą homogenną



**Women's Health Study**  
N = 27331; TG  $\leq$  4,5 mmol/l  
(400 mg/dl)



## Stężenie LDL-C ze wzoru Friedewalda i oznaczane metodą homogeną – wartość prognostyczna

LDL-C na czczo	Wzrost o (1-SD)	Hazard względny
Metoda homogenna	0,88 mmol/l (34,1 mg/dl)	1,23 (95% CI: 1,15–1,32)
Wzór Friedewalda	0,90 mmol/l (34,9 mg/dl)	1,22 (95% CI 1,14 –1,30)

Women's Health Study – ocena ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, N = 27331, obserwacja 11 lat. **Nie stwierdzono związku pomiędzy stężeniem LDL-C oznaczonym nie na czczo a ryzykiem sercowo-naczyniowym.**

LDL-C – wyliczać czy  
oznaczать?



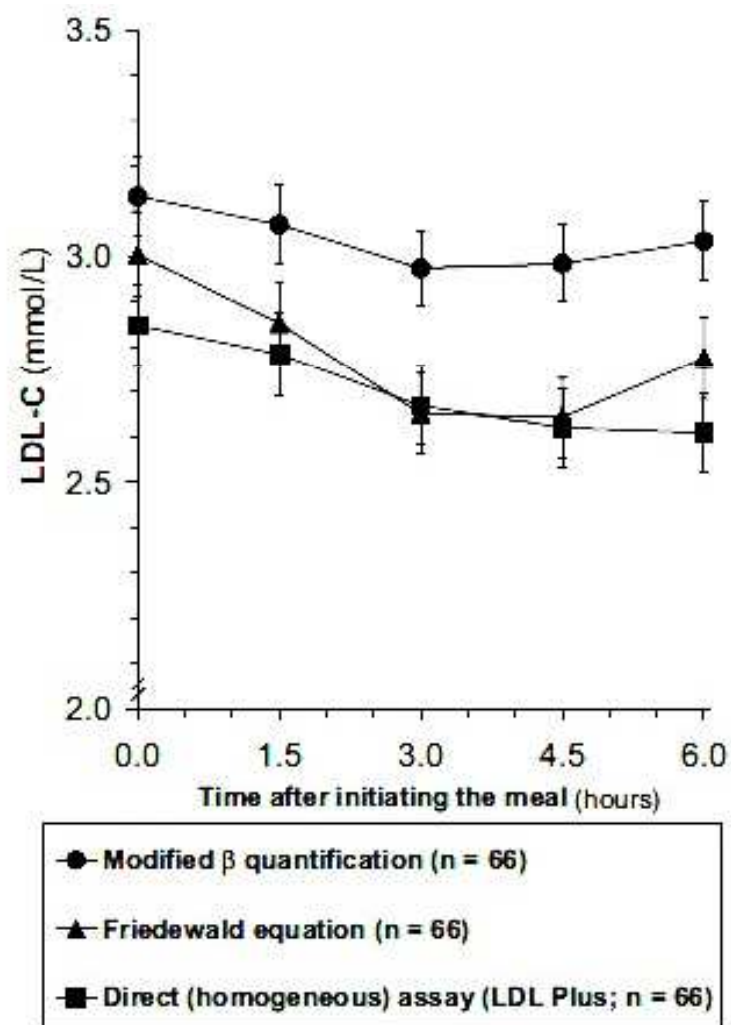
Raczej wyliczać;  
oznaczать, gdy wyliczanie nie  
jest możliwe

# LDL-C – na czczo czy nie?



- ✓ Zgodność analityczna
- ✓ Wartość prognostyczna
- ✓ Wpływ na dostępność badania, *compliance* i in

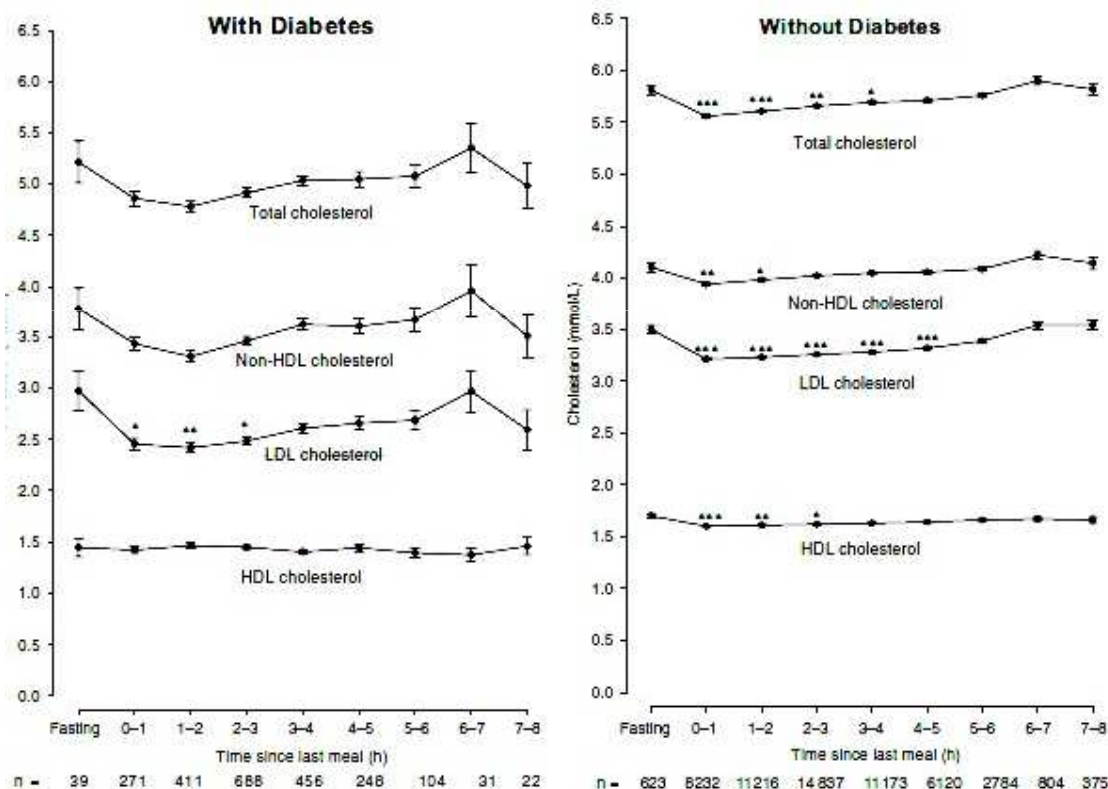
## Zgodność stężenia LDL-C na czczo i po posiłku u chorych na T2DM



Różnice w stężeniu LDL-C na czczo i po posiłku sięgały 34 mg/dl (0,9 mmol/l), co może mieć znaczenie kliniczne i **wskazuje na potrzebę oznaczania LDL-C na czczo**

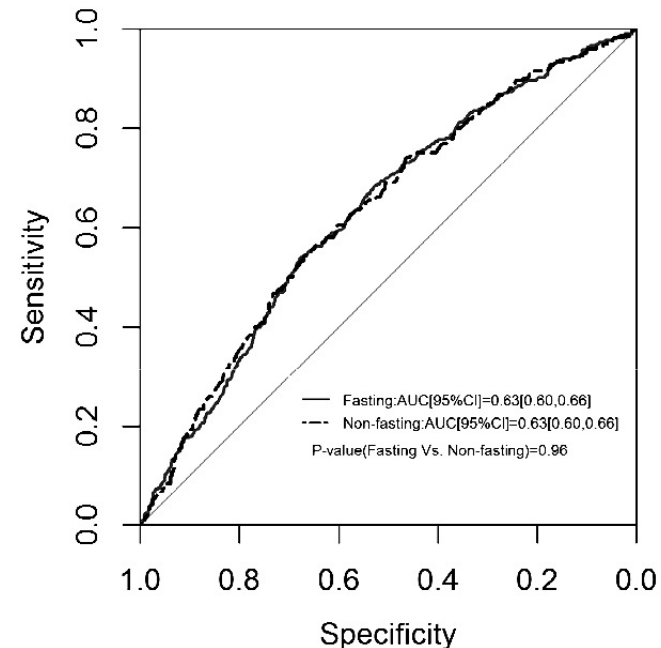
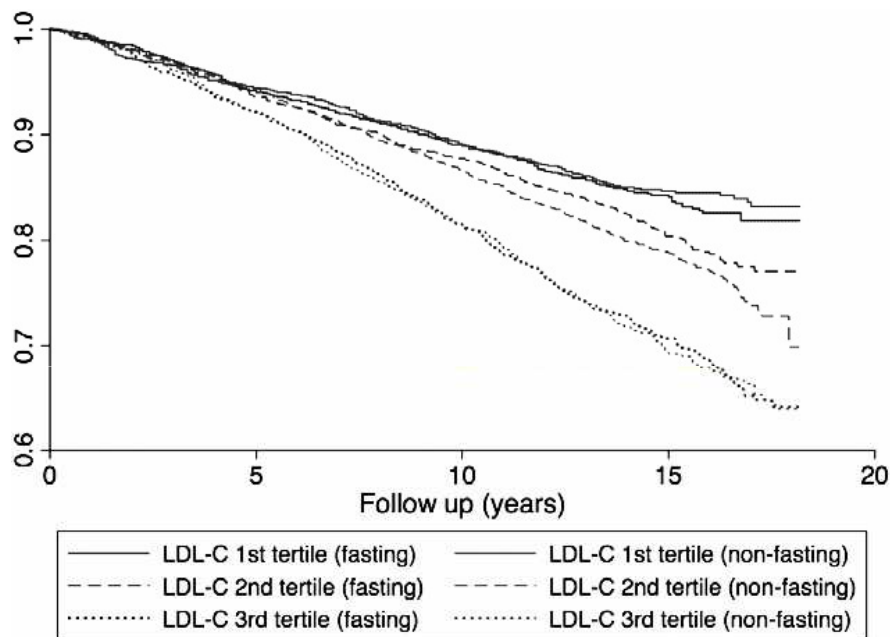


# Stężenie LDL-C na czczo i po posiłku – *Copenhagen General Population Study*



Oznaczenia lipidów na czczo i po posiłku sykonano u ~58000 osób, w tym u ~2300 chorych na cukrzycę; LDL-C wyliczano ze wzoru Friedewalda, w próbkach z TG >4,2 mmol/l/l oznaczano metodą bezpośrednią → **stwierdzo znamienny spadek stężenia LDL-C po posiłku (przypisany efektowi rozcieńczenia)**

# LDL-C na czczo i nie na czczo jako predyktor umieralności – NHANES-III



Próba ~16000 osób, obserwacja 14 lat; LDL-C na czczo (~10000) i nie na czczo (~6000) wyliczany ze wzoru Friedewalda  
→ **wartość prognostyczna stężenia LDL-C na czczo i nie na czczo jest podobna.**

# LDL-C – na czczo czy nie?

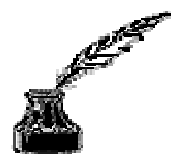


Raczej nie na czczo, ale...

- ✓ oznaczanie LDL-C metodami bezpośrednimi
- ✓ weryfikacja pożądaných stężeń LDL-C



**Dziękuję  
Państwu za  
uwagę!**



[mbsolnic@cyf-kr.edu.pl](mailto:mbsolnic@cyf-kr.edu.pl)