

CAT

De concordantie van de Friedewald formule, de Martin-Hopkins formule en de Sampson formule ter berekening van LDL cholesterol met de apolipoproteïne B concentratie

14/09/2021

ApSO: Pieter-Jan Briers

Supervisor: Prof. Dr. Michel Langlois

INLEIDING

- Friedewald formule
- Martin-Hopkins formule
- Sampson formule
- Apolipoproteïne B



RESULTATEN EN DISCUSSIE

- Correlatiecoëfficiënten
- Concordantie analyses
- Passing-Bablok regressies



MATERIAAL EN METHODEN

- Studiepopulatie
- Methoden

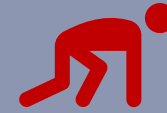


CONCLUSIE

- Welke formule?



Inleiding



Ultracentrifugatie referentiemethode:

- Arbeidsintensief

Directe enzymatische methode:

- Standardisatie
- Kost

Formules:

- LDLC berekenen uit andere parameters

Friedewald formule



- ***LDLC = totaal cholesterol – HDLC – VLDLC***

(waarbij VLDLC = Triglyceriden/5)

- *Tekortkomingen:*
 - *Vaste factor 5*
 - *Formule minder accuraat bij LDLC < 70 mg/dL*

→ Alternatieve formules opgesteld

Martin-Hopkins formule



- ***LDLC = totaal cholesterol – HDLC – VLDLC***

(waarbij VLDLC = Triglyceriden/?)

- *LDLC wordt nauwkeuriger berekend bij lage LDLC waarden dan met de Friedewald formule vergeleken met de referentiemethode*

Triglyceride Levels, mg/dL ^a	Non-HDL-C, mg/dL					
	<100	100-129	130-159	160-189	190-219	≥220
7-49	3.5	3.4	3.3	3.3	3.2	3.1
50-56	4.0	3.9	3.7	3.6	3.6	3.4
57-61	4.3	4.1	4.0	3.9	3.8	3.6
62-66	4.5	4.3	4.1	4.0	3.9	3.9
67-71	4.7	4.4	4.3	4.2	4.1	3.9
72-75	4.8	4.6	4.4	4.2	4.2	4.1
76-79	4.9	4.6	4.5	4.3	4.3	4.2
80-83	5.0	4.8	4.6	4.4	4.3	4.2
84-87	5.1	4.8	4.6	4.5	4.4	4.3
88-92	5.2	4.9	4.7	4.6	4.4	4.3
93-96	5.3	5.0	4.8	4.7	4.5	4.4
97-100	5.4	5.1	4.8	4.7	4.5	4.3
101-105	5.5	5.2	5.0	4.7	4.6	4.5
106-110	5.6	5.3	5.0	4.8	4.6	4.5
111-115	5.7	5.4	5.1	4.9	4.7	4.5
116-120	5.8	5.5	5.2	5.0	4.8	4.6
121-126	6.0	5.5	5.3	5.0	4.8	4.6
127-132	6.1	5.7	5.3	5.1	4.9	4.7
133-138	6.2	5.8	5.4	5.2	5.0	4.7
139-146	6.3	5.9	5.6	5.3	5.0	4.8
147-154	6.5	6.0	5.7	5.4	5.1	4.8
155-163	6.7	6.2	5.8	5.4	5.2	4.9
164-173	6.8	6.3	5.9	5.5	5.3	5.0
174-185	7.0	6.5	6.0	5.7	5.4	5.1
186-201	7.3	6.7	6.2	5.8	5.5	5.2
202-220	7.6	6.9	6.4	6.0	5.6	5.3
221-247	8.0	7.2	6.6	6.2	5.9	5.4
248-292	8.5	7.6	7.0	6.5	6.1	5.6
293-399	9.5	8.3	7.5	7.0	6.5	5.9
400-13975	11.9	10.0	8.8	8.1	7.5	6.7

Sampson formule

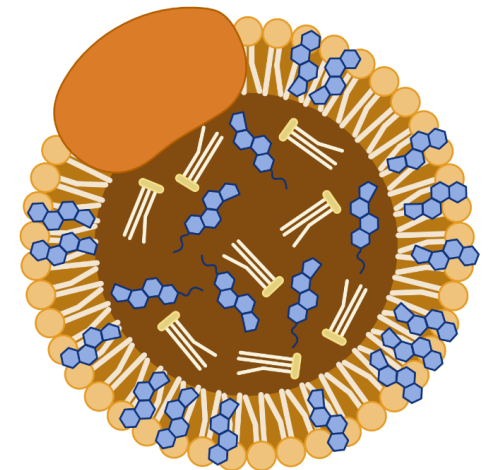


- $$LDLC = \frac{TC}{0.948} - \frac{HDLC}{0.974} - \left(\frac{TG}{8.56} + \frac{TG \times non-HDLC}{2140} - \frac{TG^2}{16\ 100} \right) - 9.44$$
- *LDLC wordt nauwkeuriger berekend bij bij hypertriglyceridemie en bij lage LDLC waarden dan met de Friedewald formule vergeleken met de referentiemethode*

Apolipoproteïne B



- *apoB is het lipoproteïne dat deel uitmaakt van LDL, IDL, VLDL, Lp(a), en de chylomicronen partikels*
 - *1 apoB molecule per LDL partikel*
 - *Van het gemeten apoB maakt apoB afkomstig van de LDL partikels >90% uit*
- *apoB surrogaat merker voor # LDL partikels*



Inhoud

INLEIDING

- Friedewald formule
- Martin-Hopkins formule
- Sampson formule
- Apolipoproteïne B



RESULTATEN EN DISCUSSIE

- Correlatiecoëfficiënten
- Concordantie analyses
- Passing-Bablok regressies



MATERIAAL EN METHODEN

- Studiepopulatie
- Methoden

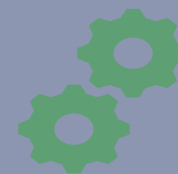


CONCLUSIE

- Welke formule?



Materiaal en methoden



Studiepopulatie

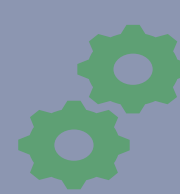
- 1179 sera
- Exclusie van TG > 400 mg/dL
- 56 jaar (range 37 - 72)

Methoden

- Cobas 8000 Roche
- BN-Prospec Siemens

	N	Median	95% CI	2.5 - 97.5 P
TC (mg/dL)	1179	203	200 - 206	118 - 285
TG (mg/dL)	1179	97	92 - 100	40 - 301
HDL (mg/dL)	1179	59	58 - 61	28 - 102
Non-HDL (mg/dL)	1179	143	139 - 145	69 - 222
LDL-F (mg/dL)	1179	118	116 - 121	49 - 195
LDL-S (mg/dL)	1179	121	119 - 123	52 - 199
LDL-MH (mg/dL)	1179	119	117 - 122	52 - 195
Apo B (g/L)	1179	0,93	0,91 - 0,94	0,50 - 1,44

Materiaal en methoden



- *Correlatiecoëfficiënten tussen apoB en LDL-berekend*
- *Concordantie analyse tussen apoB en LDL-berekend*
 - *Obv behandelingsdrempelwaarden (ESC/EAS guidelines)*
 - *Obv populatiepercentiel-equivalente drempelwaarden*
 - *Obv populatiepercentiel-equivalente drempelwaarden (TG > 175 mg/dL)*
- *Passing-Bablok regressies*

Inhoud

INLEIDING

- Friedewald formule
- Martin-Hopkins formule
- Sampson formule
- Apolipoproteïne B



RESULTATEN EN DISCUSSIE

- Correlatiecoëfficiënten
- Concordantie analyses
- Passing-Bablok regressies



MATERIAAL EN METHODEN

- Studiepopulatie
- Methoden



CONCLUSIE

- Welke formule?



Resultaten en discussie



Spearman correlatiecoëfficiënten

	apoB	
	Corelatie coëfficiënt (95% CI)	P-waarden
Volledige dataset (N = 1179)		
LDL-F	0.845 (0.828-0.861)	< 0.0001
LDL-S	0.864 (0.849-0.878)	< 0.0001
LDL-MH	0.886 (0.873-0.898)	< 0.0001
LDL-F < 70 mg/dL (N = 115)		
LDL-F	0.408 (0.243-0.550)	< 0.0001
LDL-S	0.601 (0.469-0.706)	< 0.0001
LDL-MH	0.672 (0.557-0.761)	< 0.0001
TG > 175 mg/dL (N = 238)		
LDL-F	0.855 (0.817-0.886)	< 0.0001
LDL-S	0.860 (0.823-0.890)	< 0.0001
LDL-MH	0.870 (0.853-0.898)	< 0.0001

	LDL-F	LDL-S	LDL-MH
	P-waarden		
Volledige dataset (N = 1179)			
LDL-F		0.0873	0.0001
LDL-S	0.0873		0.0225
LDL-MH	0.0001	0.0225	
LDL-F < 70 mg/dL (N = 115)			
LDL-F		0.0504	0.0043
LDL-S	0.0504		0.3705
LDL-MH	0.0043	0.3705	
TG > 175 mg/dL (N = 238)			
LDL-F		0.8377	0.5251
LDL-S	0.8377		0.6667
LDL-MH	0.5251	0.6667	

Concordantie analyse



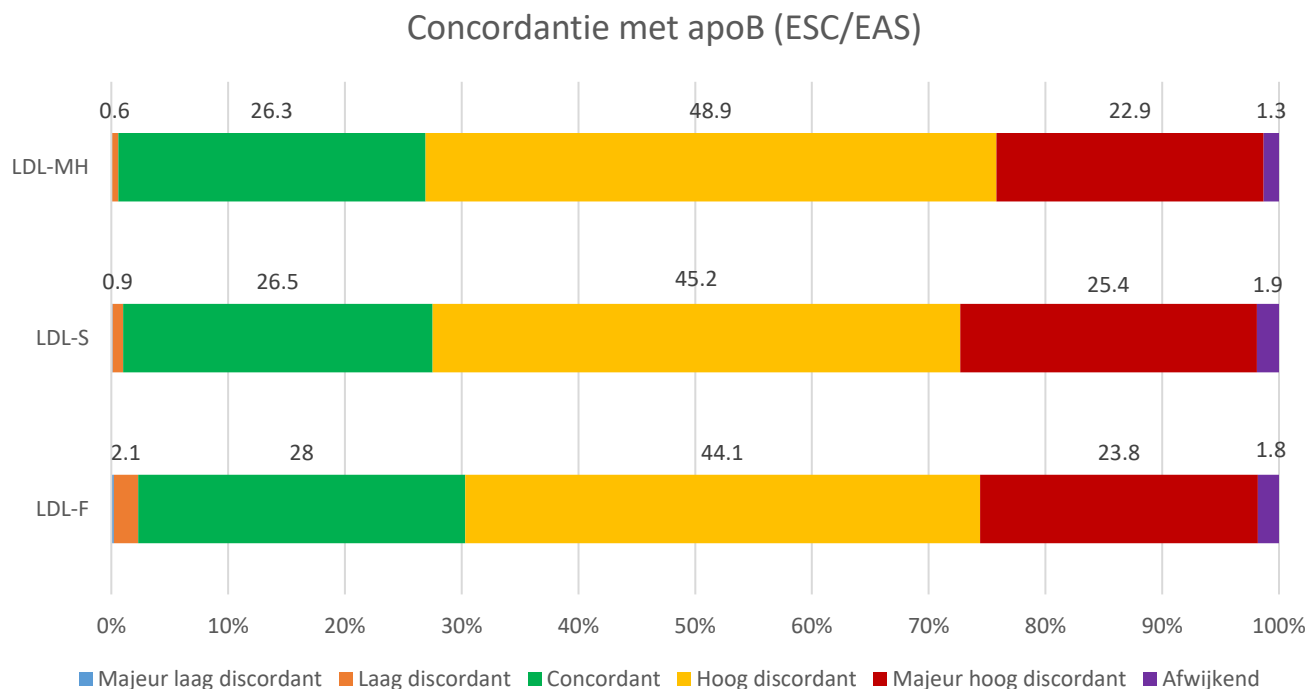
Op basis van de European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) behandelingsdrempelwaarden

		apoB (g/L)				
		< 0,65	0,65 - < 0,80	0,80 - < 1,00	1,00 - < 1,20	≥ 1,20
LDL-F (mg/dL)	< 55	34	7	1	0	0
	55 - < 70	47	19	7	0	0
	70 - < 100	39	117	73	10	1
	100 - < 115	3	42	102	34	1
	≥ 115	2	16	200	254	170

Concordantie analyse



Op basis van de European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) behandelingsdrempelwaarden

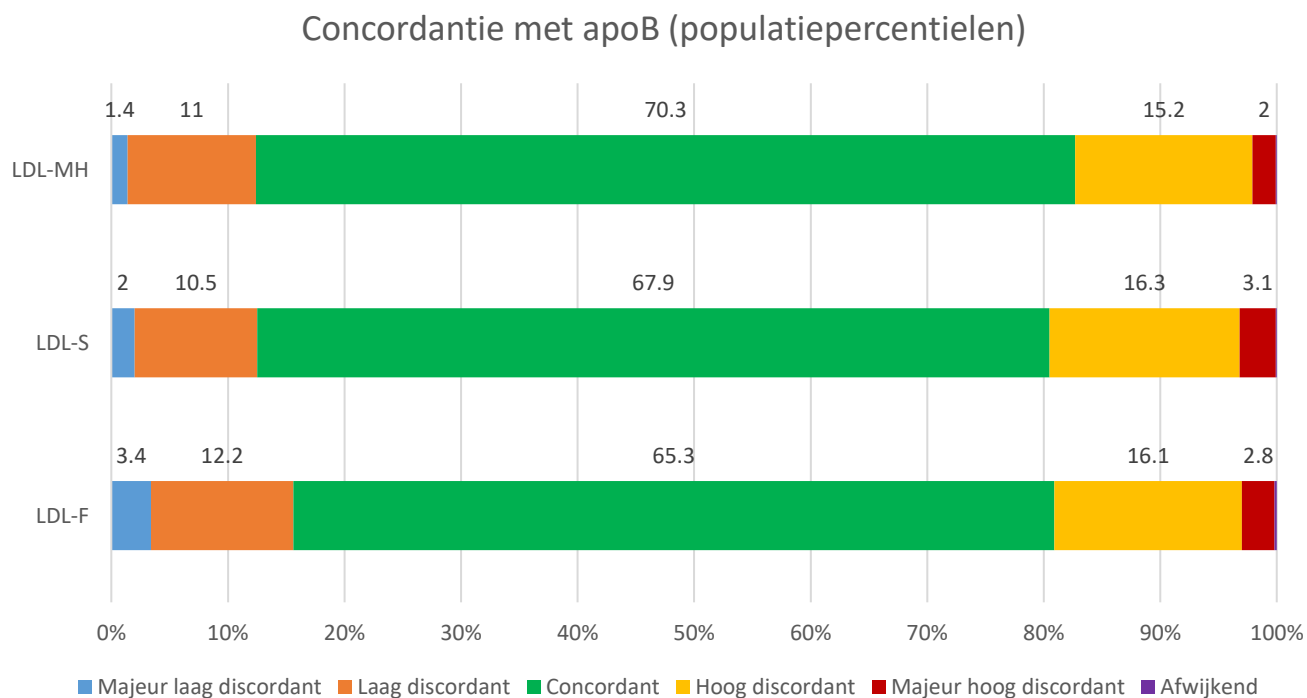


- LDL-C drempelwaarden zijn uitvoerig bestudeerd
- Risicofructificatie obv apoB niet bestudeerd in gerandomiseerde studies
- LDL-C en apoB populatie percentielen “matchen” met behulp van Copenhagen General Population Study dataset
- Zeer hoog risico: 0,51 g/L
- Hoog risico: 0,62 g/L
- Matig risico: 0,82 g/L
- Laag risico: 0,93 g/L

Concordantie analyse



Op basis van de populatiepercentiel-equivalente apoB waarden

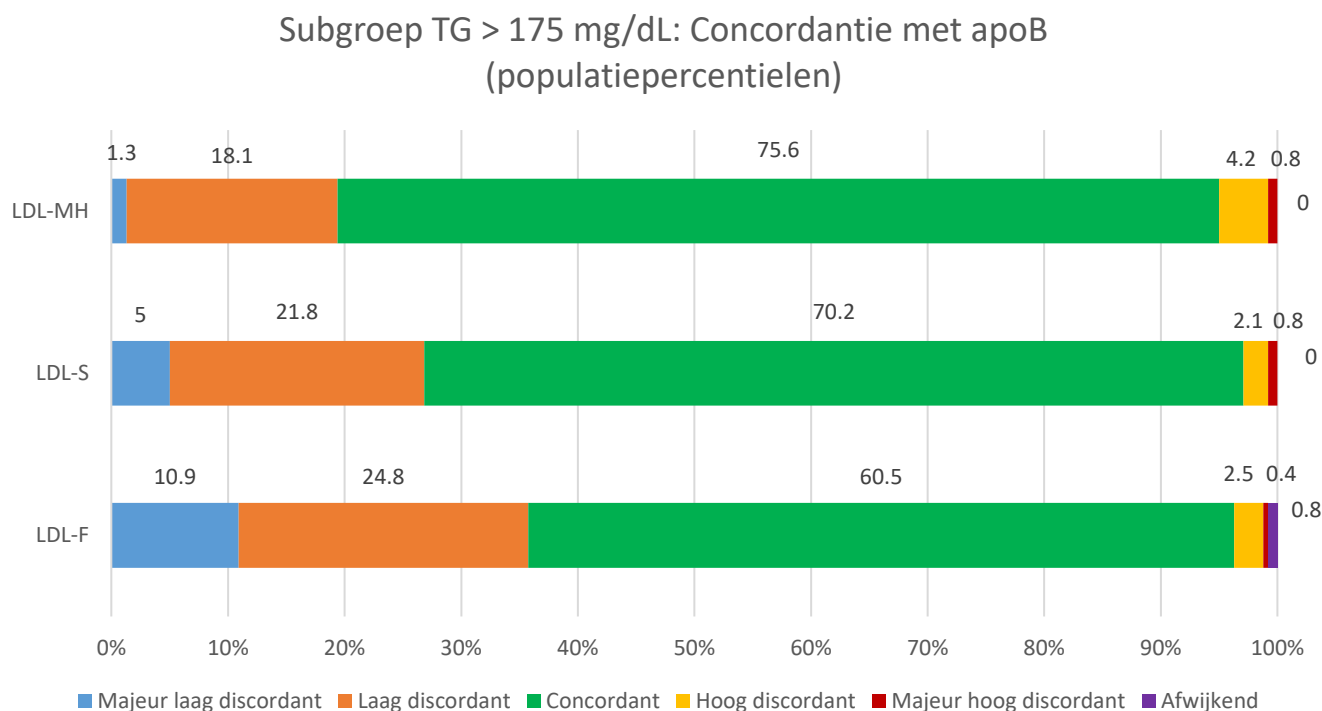


- Hogere concordantie, gelijk verdeeld tussen hoog en laag discordant
- Nieuwe drempelwaarden voor apoB nodig
- LDL-MH significant hogere concordantie dan LDL-F (p-waarde: 0,0082)

Concordantie analyse



Op basis van de populatiepercentiel-equivalente apoB waarden bij hypertriglyceridemie



- Concordantie LDL-F lager dan in volledige dataset
- Meer laag discordant dan hoog discordant
- LDL-MH significant hogere concordantie dan LDL-F (p-waarde: 0,0004)
- LDL-S significant hogere concordantie dan LDL-F (p-waarde: 0,0269)

Passing-Bablok regressie



	PB regressie	Helling	Snijpunt
		95 % betrouwbaarheidsinterval	
Volledige dataset (N = 1179)			
LDL-F VS LDL-MH	LDL-F = 1.0000 LDL-MH - 1.0000	1.0000 - 1.0066	-0.2171 - 1.0000
LDL-F VS LDL-S	*LDL-F = 0.9831 LDL-S - 0.1864	0.9802 - 0.9865	-0.6757 - 0.2079
LDL-S VS LDL-MH	*LDL-S = 1.0303 LDL-MH - 1.0303	1.0267 - 1.0341	-1.5114 - -0.6267
TG > 175 mg/dL (N = 238)			
LDL-F VS LDL-MH	LDL-F = 1.0875 LDL-MH - 20.3437	1.0735 - 1.1029	-22.3676 - -18.1912
LDL-F VS LDL-S	LDL-F = 1.0500 LDL-S - 12.5500	1.0444 - 1.0565	-13.4758 - -11.7333
LDL-S VS LDL-MH	LDL-S = 1.0395 LDL-MH - 7.9671	1.0308 - 1.0500	-9.4250 - -6.6692
LDL-F < 70 mg/dL (N = 115)			
LDL-F VS LDL-MH	LDL-F = 0.9565 LDL-MH + 1.8696	0.8750 - 1.0000	-1.0000 - 6.6250
LDL-F VS LDL-S	LDL-F = 1.0000 LDL-S - 1.0000	0.9167 - 1.0000	-1.0000 - 3.9167
LDL-S VS LDL-MH	*LDL-S = 1.0000 LDL-MH + 0.0000	0.9600 - 1.0000	0.0000 - 2.4000

- Bij hypertriglyceridemie: significante, systematische en proportionele verschillen
- Onderschatting van LDL-C door de Friedewald formule bevestigd

Inhoud

INLEIDING

- Friedewald formule
- Martin-Hopkins formule
- Sampson formule
- Apolipoproteïne B



RESULTATEN EN DISCUSSIE

- Correlatiecoëfficiënten
- Concordantie analyses
- Passing-Bablok regressies



MATERIAAL EN METHODEN

- Studiepopulatie
- Methoden



CONCLUSIE

- Welke formule?



Conclusie



- *Martin-Hopkins formule hoogste correlatie met apoB*
- *Martin-Hopkins formule hoogste concordantie met apoB*
- *Betere voorspeller van # LDL partikels*

+ Evidentie hogere nauwkeurigheid dan Friedewald formule

Switch naar Martin-Hopkins formule in AZ Sint-Jan Brugge-Oostende

Hoe overschakelen?



- *Zonder bijkomende kost*
- *Periode beide formules rapporteren*
- *Zelfde referentiewaarden*

Bedankt voor jullie aandacht