



Staf KCL

Prof. dr. C.M. Cobbaert
Drs. A. Albersen
Dr. Ir. E. van Andel
Dr. B.E.P.B. Ballieux
Dr. M. de Geus-Bosma
Dr. M.P. van der Helm
Dr. P.W. Schenk

Klinisch chemicus in opleiding

Ir. J.H. Amesz
Mw. dr. E. Huijser
Dr. Z. Osmani
Drs. T.L.J. van Osch



KCL is ISO15189:2022
geaccrediteerd.



KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr 3 – 14 Mei 2025

Invoering van accurate Sampson LDL-C formule ter vervanging van Friedewald LDL-C formule

Voor cardiovasculair risicomanagement wordt bij een gecombineerde aanvraag van totaal cholesterol (TC), triglyceriden (TG) en *High-Density Lipoprotein Cholesterol* (HDL-C) automatisch een berekend *Low-density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-C) gerapporteerd. De tot dusver gebruikte **LDL-C formule volgens Friedewald (1)** is **inaccuraat bij hoge triglyceriden**, een conditie die prevalent is bij patiënten met diabetes, obesitas en metabool syndroom, en wordt daarom vervangen door de accuratere Sampson formule (2). Vanaf heden tot eind 2025 worden beide LDL-C berekeningen **parallel gerapporteerd**, zodat u inzicht krijgt in de verschillen en de mate van inaccuraatheid van Friedewald LDL-C bij triglyceriden > 2 mmol/L.

LDL-c formules met alle fracties in mmol/L:

$$LDLc \text{ Friedewald} = \text{Totaal Cholesterol} - HDLc - (0,456 \times \text{Triglyceriden})$$

$$LDLc \text{ Sampson} = \frac{TC}{0,948} - \frac{HDLc}{0,971} - \left(\frac{TG}{3,74} + \frac{TG \times nonHDLc}{24,16} - \frac{TG^2}{79,36} \right) - 0,244$$

De Friedewald LDL-C berekening is erop gebaseerd dat de Very-Low-Density Lipoproteïne Cholesterol concentratie (VLDL-C) geschat kan worden aan de hand van een vaste verhouding t.o.v. de triglyceriden. Deze vaste verhouding leidt evenwel bij hypertriglyceridemie tot een positieve bias voor VLDL-C en een onderschatting van de LDL-C, waardoor misclassificatie met onderbehandeling optreedt.

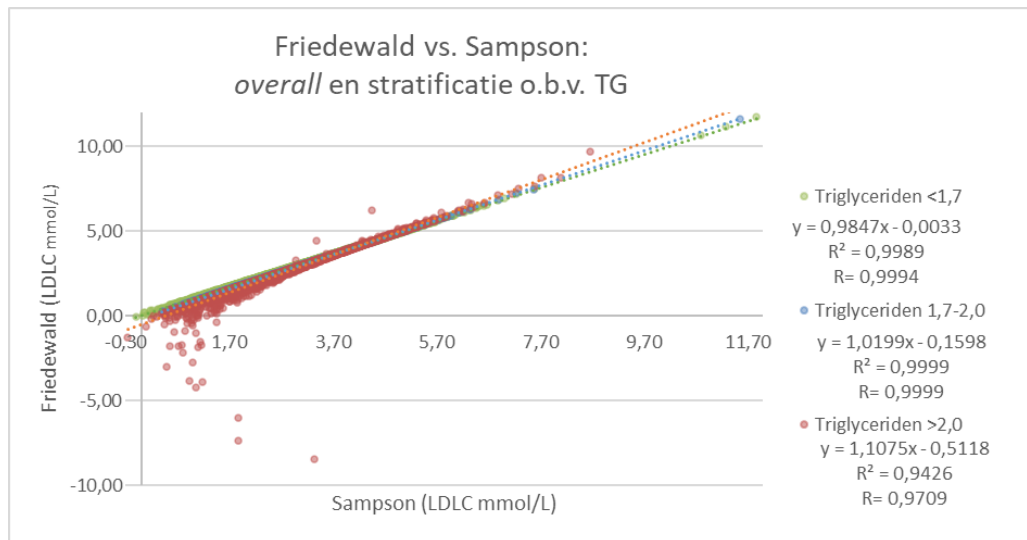
Bij de Sampson berekening wordt de VLDL-C geschat met een gewogen interactie van non-HDL-C en triglyceriden. Ook wordt gecompenseerd voor chylomicronen met een negatieve TG^2 factor. De LDL-C berekening volgens Sampson is metrologisch traceerbaar naar de gouden standaard, de β -kwantificatie referentiemethode van de *Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, USA*.

De Sampson formule is bij een jaarproductie lipidenprofielen van het LUMC (minus seriële metingen) gelijkwaardig bevonden aan de Friedewald bij triglyceriden < 2,0 mmol/L. De Sampson formule is evenwel geschikter voor hogere triglyceriden (2,0 - 8,5 mmol/L). Daarnaast hoeft de Sampson formule in tegenstelling tot de Friedewald niet met een nuchtere afname berekend te worden. De Sampson formule genereert in aanzienlijk minder gevallen klinisch onmogelijke negatieve waarden dan de Friedewald formule (3-5).

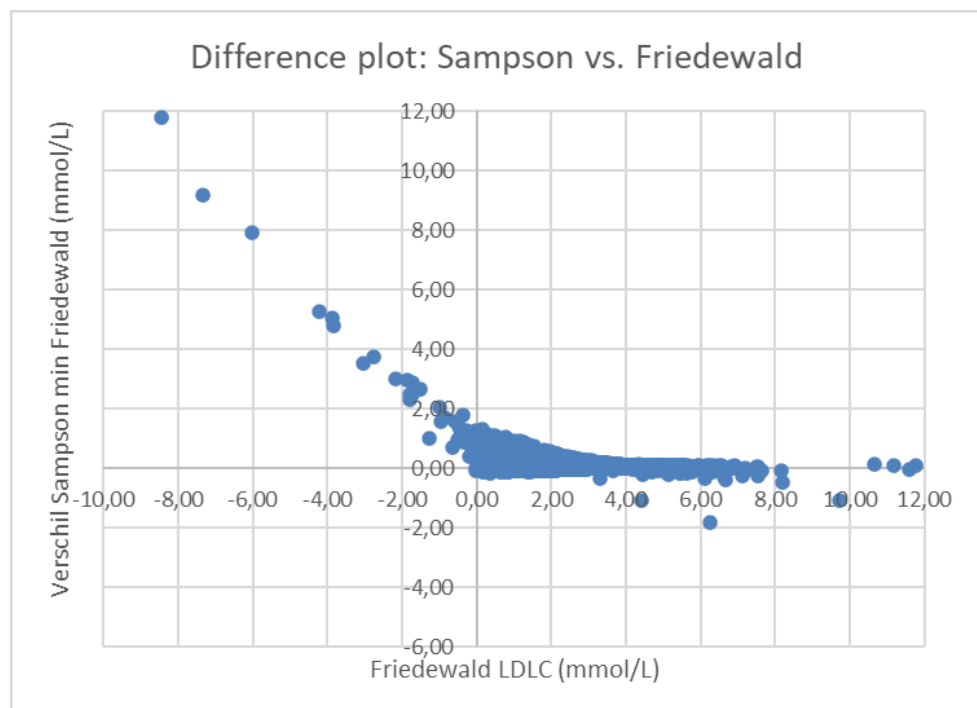
Bij LDL-C < 3,0 mmol/L in combinatie met triglyceriden > 2 mmol/L is, net als bij de Friedewald LDL-C, de Sampson formule niet voldoende accuraat. Daarom wordt in die gevallen een serum Apo B meting aangeraden, als beste *overall* maat voor het aantal atherogene lipoproteïne-partikels.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr 3 – 14 Mei 2025



Figuur 1: Correlatie tussen Sampson en Friedewald LDL-C bij LUMC patiënten, gestratificeerd voor triglyceriden in drie meetgebieden (<1,7 mmol/L, tussen 1,7 - 2,0 mmol/L en >2,0 mmol/L). Te zien is dat bij triglyceriden >2,0 mmol/L de Friedewald regelmatig negatief berekende waarden genereert, wat bij de Sampson LDL-C berekening nauwelijks voorkomt.



Figuur 2: Difference (Bland-Altman) plot met in de Y-as het verschil van Sampson minus Friedewald LDL-C (mmol/L) uitgezet tegen in de X-as de LDL-C volgens Friedewald (mmol/L). Negatieve LDL-C Friedewald testresultaten zijn positief met de Sampson calculatie.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr 3 – 14 Mei 2025

Beide berekeningen zijn niet geschikt voor patiënten met familiale dysbetalipoproteïnemie (apoE2/E2 genotype of type III volgens de oude classificatie van Fredrickson). Een nog meer geavanceerde Sampson-NIH formule is dan nodig (6).

Referenties

1. Friedewald WT et al. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972, 18; 499-502.
2. Sampson M et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. JAMA Cardiol 2020; 5(5): 540-8.
3. Piani F et al. BLIP Study Group. Evaluation of twelve formulas for LDL-C estimation in a large, blinded, random Italian population. Int J Cardiol. 2021; 330: 221-7.
4. Grant et al. Extensive Evidence Supports the Martin-Hopkins Equation as the LDL-C Calculation of Choice. Clin Chem 2024; 70: 392-8.
5. Sampson M. et al. The Sampson-NIH Equation Is the Preferred Calculation Method for LDL-C. Clin Chem 2024; 70: 399- 402.
6. Sampson M. et al. Identification of dysbetalipoproteinemia by an enhanced Sampson-NIH equation for VLDL-cholesterol. Front Genet 2022; 13: 935257.

Voor vragen kunt u bellen met Prof Dr C.M. Cobbaert of de dienstdoende klinisch chemicus: 06-25 28 36 44