

Effecten van vetzuren in de voeding op de totaal-, LDL- en HDL-cholesterolconcentraties

M.A.M.A. THIJSSSEN en R.P. MENSINK

De vetzuursamenstelling van de voeding beïnvloedt niet alleen de totaalcholesterolconcentratie, maar ook de verdeling van het cholesterol over de verschillende lipoproteïnen. In tegenstelling tot de LDL-cholesterolconcentratie, die positief gerelateerd is aan het risico op cardiovasculaire ziekten, verlaagt een hoge HDL-concentratie het risico op het ontstaan van cardiovasculaire ziekten. Ten opzichte van koolhydraten, verhogen *trans*- en verzadigde vetzuren het LDL-cholesterol meer dan dat ze het HDL-cholesterol verhogen. Als gevolg hiervan hebben deze vetzuren geen (verzadigde vetzuren), of een nadelig (*trans*-vetzuren) effect op de ratio totaal-/HDL-cholesterol. Indien koolhydraten in de voeding iso-energetisch worden vervangen door *cis*-onverzadigde vetzuren, daalt de LDL- en stijgt de HDL-cholesterolconcentratie, resulterend in een verlaging van de ratio totaal-/HDL-cholesterol. Door iso-energetische vervanging van verzadigde en *trans*-vetzuren in de voeding door een mengsel van *cis*-onverzadigde vetzuren zal dus een gunstig lipoproteïnenprofiel worden bereikt. Echter, bij het opstellen van voedingsrichtlijnen moet ook rekening worden gehouden met de effecten van vetzuren op andere risicofactoren voor cardiovasculaire ziekten.

Trefwoorden: vetzuren; voeding; totaal cholesterol; LDL-cholesterol; HDL-cholesterol

De twee belangrijkste cholesteroltransporterende lipoproteïnen zijn de lagedichtheidslipoproteïnen (LDL) en hogedichtheidslipoproteïnen (HDL), die respectievelijk 60-70% en 20-30% van de totale hoeveelheid cholesterol in het bloed vervoeren. Terwijl het LDL-cholesterol (het 'slechte' cholesterol) atherogeen is en het risico op cardiovasculaire ziekten verhoogt, kan het HDL-cholesterol (het 'goede' cholesterol) juist tegen het ontstaan van atherosclerose beschermen. Uit epidemiologische studies is gebleken dat een stijging van 0,1 mmol/l in de LDL-cholesterolconcentratie resulteert in een stijging van 3,5-

4,0% in het risico op hart- en vaatziekten, terwijl een stijging van 0,1 mmol/l in de HDL-cholesterolconcentratie het risico verlaagt met 8-12% (1). In Nederland wordt met name de ratio tussen de totaalcholesterol- en HDL-cholesterolconcentraties (totaal/HDL-cholesterolratio) gebruikt om het risico op cardiovasculaire ziekten te voorspellen. Een daling van 0,1 in deze ratio is geassocieerd met een daling van 5,3% in het risico op een myocardinfarct (2). Een andere risicomarker is de triglycerideconcentratie. Triglyceriden, die hoofdzakelijk aanwezig zijn in de zeerlagedichtheidslipoproteïnen (VLDL), zijn positief gerelateerd met het risico op hart- en vaatziekten. Een stijging van 0,1 mmol/l in de concentratie van de triglyceriden is geassocieerd met een stijging van 1,4% in het cardiovasculaire risico in mannen en een stijging van 3,7% in vrouwen (3).

Hoewel reeds lang bekend is dat vetten in de voeding een belangrijke determinant zijn van de totaalcholesterolconcentratie (4), zijn de effecten van de afzonderlijke vetzuren op LDL- en HDL-cholesterolconcentraties en de totaal/HDL-cholesterolratio in het bloed pas recentelijk meer duidelijk geworden. Doel van dit artikel is om de effecten van de afzonderlijke vetzuren op deze belangrijke diagnostische en prognostische parameters te beschrijven.

Vetzuren in de voeding

Gemiddeld 37% van de dagelijkse energie-inname (en%) wordt in de vorm van vetzuren ingenomen zoals aanwezig in vetten en oliën, terwijl koolhydraten en eiwitten voor respectievelijk 45 en 15 en% bijdragen (tabel 1). Met betrekking tot de vetzuren is ongeveer 14 en% afkomstig van verzadigde vetzuren. Enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetzuren dragen bij voor respectievelijk 10 en 7 en% (5). Palmitinezuur (C16:0) en stearinezuur (C18:0) zijn de meest voorkomende verzadigde vetzuren in de voeding, terwijl de meest voorkomende enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetzuren respectievelijk oliezuur (C18:1n-9) en linolzuur (C18:2n-6) zijn.

Hoewel vetten en oliën in de voeding meestal bestaan uit een mengsel van vetzuren, heeft ieder vet en iedere oliesoort een eigen karakteristieke vetzuursamenstelling. Gewoonlijk overheersen echter één of meerdere vetzuren (tabel 2), die qua eigenschappen van elkaar verschillen. In het algemeen bevatten vetten die vast zijn bij kamertemperatuur veel verzadigde vetzuren, terwijl vloeibare oliën rijk zijn aan onverzadigde vetzuren.

Capaciteitsgroep Humane Biologie, Universiteit Maastricht, Maastricht

Correspondentie: Drs. ing. Myriam A.M.A. Thijssen, Humane Biologie, Universiteit Maastricht, Postbus 616, 6200 MD Maastricht
E-mail: M.Thijssen@hb.unimaas.nl

Tabel 1. Gemiddelde inname van energie en voedingsstoffen per dag door mannen en vrouwen in Nederland¹

Daginame	Mannen	Vrouwen
Energie (kJ)	11.192 (2.668 kcal)	8.519 (2.031 kcal)
Koolhydraten (en%)	44,6	45,0
Eiwitten (en%)	14,5	15,3
Vetten (en%)	36,5	37,0
Verzadigde vetzuren	13,7	14,1
Laurinezuur (C12:0)	0,8	0,8
Myristinezuur (C14:0)	1,3	1,4
Palmitinezuur (C16:0)	6,8	7,0
Stearinezuur (C18:0)	3,4	3,5
Enkelvoudig onverzadigde vetzuren	10,4	10,6
Oliezuur (C18:1n-9)	9,7	9,9
Meervoudig onverzadigde vetzuren	7,6	7,4
Linolzuur (C18:2n-6)	6,6	6,3
α -Linoleenzuur (C18:3n-3)	0,7	0,6
EPA (C20:5n-3)	0,01	0,01
DHA (C22:6n-3)	0,02	0,02
Trans-vetzuren	1,2	1,4
Alcohol (en%)	4,5	2,6
Cholesterol (mg/MJ)	22,2	23,8
Voedingsvezels (g/MJ)	2,2	2,4

¹Gegevens zijn samengesteld uit de rapporten van de Voedselconsumptiepeiling 1997-1998 in Nederland in volwassen mannen en vrouwen (5)

Vetzuren- en lipoproteïnenmetabolisme

Om de effecten van vetzuren op het lipoproteïnenprofiel te onderzoeken en te definiëren als 'cholesterolverlagend' of 'cholesterolverhogend' is niet zo eenvoudig als het lijkt. Als een vet aan de voeding wordt toegevoegd, stijgt de energie-inname, hetgeen tot een toename van het lichaamsgewicht zal leiden. Omdat het lichaamsgewicht ook een belangrijke determinant is van de totaalcholesterolconcentratie, is het dan niet mogelijk om de voedingseffecten te onderscheiden van veranderingen in het lichaamsgewicht. In voedingsstudies worden veranderingen in de voedingssamenstelling van verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetzuren of koolhydraten dan ook gewoonlijk aangebracht door iso-energetische uitwisseling van één of meerdere van deze compo-

nenten. Hierbij worden de effecten van de afzonderlijke vetzuren uitgedrukt ten opzichte van een iso-energetische hoeveelheid koolhydraat of een iso-energetische hoeveelheid van een ander vetzuur.

Verzadigde vetzuren

Reeds in de jaren '50 en '60 is aangetoond dat de totaalcholesterolconcentratie in het bloed stijgt indien koolhydraten in de voeding worden vervangen door verzadigde vetzuren (4, 6). Deze eerdere studies hebben echter niet gekeken naar de effecten van vetzuren op de concentraties van de verschillende lipoproteïnen. In een recente meta-analyse is gebleken dat het vervangen van koolhydraten door verzadigde vetzuren leidt tot een verhoging van de totaalcholesterolconcentratie, waarbij zowel de LDL- als HDL-cholesterolconcentraties stijgen (figuur 1). De totaal/HDL-cholesterolratio verandert niet. Bovendien bleken de effecten op het lipoproteïnenprofiel afhankelijk van de ketenlengte van het verzadigde vetzuur (7).

Middellangeketenvetzuren

Hoewel sommige vetten en oliën rijk zijn aan middellangeketenvetzuren, is de hoeveelheid in de voeding laag. Dit is mede een reden waarom de effecten van middellangeketenvetzuren niet vaak zijn bestudeerd. Resultaten van twee recente studies suggereren echter dat middellangeketenvetzuren de totaal- en LDL-cholesterolconcentraties enigszins verhogen ten opzichte van koolhydraten, waarbij de HDL-cholesterolconcentratie niet veranderde. Middellangeketenvetzuren verhogen de triglycerideconcentraties enigszins (8, 9).

Laurinezuur, myristinezuur en palmitinezuur

Palmitinezuur samen met laurinezuur (C12:0) en myristinezuur (C14:0), zijn de verzadigde vetzuren die de cholesterolconcentraties het meest verhogen. Of de cholesterolverhogende effecten van deze vetzuren onderling ook verschillen is moeilijk te onderzoeken, omdat in vetten, waarin één van deze vetzuren in een grote relatieve hoeveelheid voorkomt, ook vaak een ander vetzuur in een grote hoeveelheid aanwezig is. Kokosolie, bijvoorbeeld, bevat zowel myristinezuur

Tabel 2. Veelvoorkomende vetzuren in enkele eetbare vetten en oliën

Vetzuur	Notatie	Bron
Verzadigde vetzuren		
Middellangeketenvetzuren	C4:0-C10:0	Zuivelvet, kokosvet, palmpitvet
Laurinezuur	C12:0	Zuivelvet, kokosvet, palmpitvet
Myristinezuur	C14:0	Zuivelvet, kokosvet, palmpitvet
Palmitinezuur	C16:0	Vlees, palmolie
Stearinezuur	C18:0	Vlees, cacaoboter
Enkelvoudig onverzadigde vetzuren		
Oliezuur	C18:1n-9	Olijfolie, raapzaadolie, avocado, noten
Meervoudig onverzadigde vetzuren		
Linolzuur	C18:2n-6	Zonnebloemolie, saffloerolie, sojaboonolie
α -Linoleenzuur	C18:3n-3	Sojaboonolie, raapzaadolie, vlaszaad
EPA	C20:5n-3	Vis
DHA	C22:5n-3	Vis

als laurinezuur, terwijl zuivelvet rijk is aan myristinezuur en palmitinezuur. Dit maakt het moeilijk om de waargenomen effecten aan één enkel vetzuur toe te schrijven. Daarom is vaak gebruik gemaakt van synthetische en semi-synthetische vetten, die verrijkt zijn met één van deze verzadigde vetzuren.

Iso-energetische vervanging van koolhydraten door laurinezuur, myristinezuur of palmitinezuur verhoogt de totaal-, LDL- en HDL-cholesterolconcentraties (figuur 2). Met het langer worden van de vetzurenketen worden deze effecten kleiner. Omdat de cholesterolverhogende effecten van laurinezuur relatief groter zijn op de HDL-cholesterol- dan op de LDL-cholesterolconcentraties, resulteert de vervanging van koolhydraten door laurinezuur in een significant lagere totaal/HDL-cholesterolratio. Of dit ook een daling in het risico op hart- en vaatziekten betekent, is onbekend. Vergeleken met koolhydraten beïnvloedden myristinezuur en palmitinezuur de totaal/HDL-cholesterolratio niet, terwijl deze vetzuren de triglycerideconcentratie in vergelijkbare mate verlagen (7).

Stearinezuur

In vergelijking met de andere verzadigde langeketen-vetzuren, verlaagt stearinezuur de totaal-, LDL- en HDL-cholesterolconcentraties significant. Ook is vastgesteld dat stearinezuur en oliezuur, het belangrijkste enkelvoudig onverzadigde vetzuur, vergelijkbare effecten hebben op het lipoproteïenprofiel (10). Sommige studies hebben echter een HDL-cholesterolverlagend effect van stearinezuur gevonden ten opzichte van onverzadigde vetzuren (11, 12). De effecten van stearinezuur en oliezuur op de LDL-cholesterol en triglycerideconcentraties zijn dus vergelijkbaar, maar

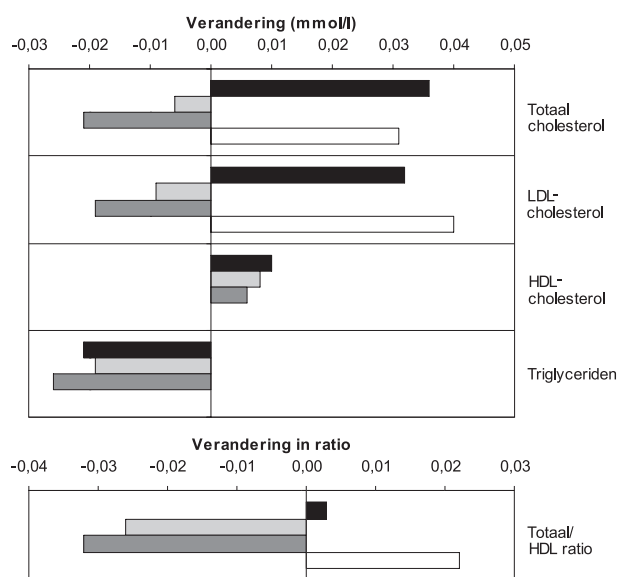
beide vetzuren zouden kunnen verschillen in hun effecten op de HDL-cholesterolconcentratie. Deze neutrale effecten van stearinezuur worden bevestigd door een meta-analyse, die bovendien ook rapporteerde dat stearinezuur de totaal/HDL-cholesterolratio niet verlaagt ten opzichte van koolhydraten (7).

Enkelvoudig onverzadigde vetzuren

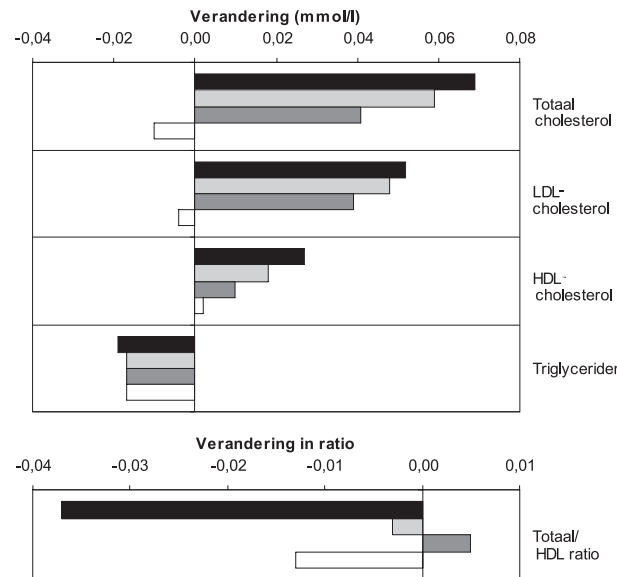
De mortaliteit ten gevolge van hart- en vaatziekten is laag in de traditionele Mediterrane populaties, die bekend zijn om de consumptie van een vetrijke voeding bestaande uit vooral olijfolie. Olijfolie, dat een belangrijke bron is van enkelvoudig onverzadigde vetzuren zoals oliezuur, zou daarom gunstige effecten kunnen hebben. Alhoewel de effecten van enkelvoudig onverzadigde vetzuren op de totaal- en LDL-cholesterolconcentraties vergelijkbaar zijn met die van koolhydraten (4, 6) verhoogt oliezuur de HDL-cholesterolconcentratie en verlaagt het de triglyceride- en VLDL-cholesterolconcentraties. Als gevolg hiervan daalt de totaal/HDL-cholesterolratio (7). Dus enkelvoudig onverzadigde vetzuren hebben een gunstiger effect op het risico op cardiovasculaire ziekten dan koolhydraten vanwege een stijging van de HDL-cholesterol- en een daling van de VLDL-cholesterolconcentraties.

Meervoudig onverzadigde vetzuren

Meervoudig onverzadigde vetzuren behoren tot de n-6- of n-3-familie. In tegenstelling tot verzadigde en enkelvoudig onverzadigde vetzuren, kunnen de meervoudig onverzadigde vetzuren, linolzuur (C18:2n-6) en α -linoleenzuur (C18:3n-3), niet 'de novo' worden gesynthetiseerd door de mens. Deze vetzuren moeten



Figuur 1. De effecten van verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde en *trans*-vetzuren op de totaal-, LDL- en HDL-cholesterol-, en triglycerideconcentraties en de totaal/HDL-cholesterolratio indien 1 en% koolhydraten in de voeding iso-energetisch wordt vervangen door vetzuren. ■ verzadigde vetzuren; □ enkelvoudig onverzadigde vetzuren; ■ meervoudig onverzadigde vetzuren; □ *trans*-vetzuren.



Figuur 2. De effecten van de individuele verzadigde vetzuren laurinezuur, myristinezuur, palmitinezuur en stearinezuur op de totaal-, LDL- en HDL-cholesterol- en triglycerideconcentraties en de totaal/HDL-cholesterolratio indien 1 en% koolhydraten in de voeding iso-energetisch wordt vervangen door een specifiek vetzuur. ■ laurinezuur; ■ myristinezuur; □ palmitinezuur; □ stearinezuur.

derhalve in de voeding aanwezig zijn en worden daarom essentiële vetzuren genoemd. Het meest voorkomende essentiële vetzuur in de voeding is linolzuur. Een kleiner gedeelte van de meervoudig onverzadigde vetzuren in de voeding is aanwezig als α -linoleenzuur. Het grootste gedeelte van de zeerlangeketenvetzuren in het menselijke lichaam wordt geleverd door de consumptie van vette vis, die rijk is aan EPA (C20:5n-3) en DHA (C22:6n-3).

n-6 meervoudig onverzadigde vetzuren

Door Keys (4) is geschat dat het cholesterolverlagende effect van linolzuur ten opzichte van koolhydraten de helft is van het cholesterolverhogende effect van verzadigde vetzuren. Echter recentere meta-analyses hebben wat kleinere, maar nog steeds significante effecten van linolzuur, niet alleen op totaal cholesterol, maar ook op LDL-cholesterolconcentraties vastgesteld (7). Verder verlaagde linolzuur de triglycerideconcentraties en verhoogde het de HDL-cholesterolconcentratie in vergelijking met koolhydraten. Hoewel linolzuur de HDL-cholesterolconcentratie minder zal verhogen dan enkelvoudig onverzadigde en verzadigde vetzuren, heeft linolzuur een gunstiger effect op de totaal/HDL-cholesterolratio (7).

n-3 meervoudig onverzadigde vetzuren

De belangrijkste n-3 vetzuren EPA en DHA zijn kenmerkend aanwezig in vette vis en visolieën. Hoewel de inname van deze zeer onverzadigde langeketenvetzuren bijna 30 keer lager is dan die van linolzuur, verlagen deze vetzuren de triglyceride- en VLDL-concentraties in vergelijking met koolhydraten en andere vetzuren. Daarnaast veroorzaken visvetzuren een lichte stijging van de LDL-cholesterolconcentratie, voornamelijk in patiënten met hypertriglyceridemie, maar hebben ze geen effect op de HDL-cholesterolconcentratie (13). Opvallenderwijs zijn de karakteristieke effecten van EPA en DHA, die de triglycerideconcentratie verlagen, niet vergelijkbaar met die van α -linoleenzuur. α -Linoleenzuur is een plantaardig vetzuur en is de precursor van de visvetzuren. De effecten van α -linoleenzuur zijn waarschijnlijk vergelijkbaar met die van linolzuur.

Trans-vetzuren

Trans-isomeren van onverzadigde vetzuren worden gevormd tijdens het hydrogeneren van meervoudig onverzadigde vetzuren. Dit kan plaatsvinden door bacteriën in de eerste maag (rumen) van herkauwers of door de industriële harding van oliën. De belangrijkste doelstelling van het laatstgenoemde proces is om een vloeibare olie om te zetten in een vet met een hoger smeltpunt, dat gebruikt kan worden voor de productie van margarines en vetten voor het bakken en braden. Meer dan 80% van alle *trans*-vetzuren in de voeding zijn *trans*-isomeren van oliezuur, en meer dan 10% zijn isomeren van *trans*-linolzuur.

De ongunstige effecten van *trans*-vetzuren op de serumlipiden zijn in vele studies vastgesteld. In vergelijking met *cis*-enkelvoudig onverzadigde vetzuren, stijgen de totaal- en LDL-cholesterolconcentraties door de consumptie van *trans*-enkelvoudig onver-

zadigde vetzuren en daalt de HDL-cholesterolconcentratie, resulterend in een verhoogde totaal/HDL-cholesterolratio. Verder verhogen *trans*-vetzuren de triglycerideconcentratie (14). De effecten van *trans*-vetzuren op de totaal- en LDL-cholesterolconcentraties verschillen niet erg van die van de verzadigde vetzuren laurinezuur, myristinezuur en palmitinezuur. *Trans*-vetzuren verlagen echter de HDL-cholesterolconcentratie in vergelijking met deze verzadigde vetzuren. Omdat dit resulteert in een hogere totaal/HDL-cholesterolratio, hebben *trans*-vetzuren de meest ongunstige effecten van alle vetzuren in de voeding op de lipiden in het bloed (7). Of de effecten van *trans*-vetzuren die aanwezig zijn in dierlijke vetten zoals zuivelvet en vlees (vooral *trans*-vacceenzuur) dezelfde nadelige effecten hebben als de *trans*-vetzuren in industriële vetten, is onbekend.

Conclusie

De vetzuursamenstelling van de voeding verandert de verdeling van cholesterol over de verschillende lipoproteïnen. Bij het iso-energetisch vervangen van vetzuren, wordt het meest gunstige lipoproteïnenprofiel bereikt wanneer verzadigde en *trans*-vetzuren worden vervangen door een mengsel van *cis*-onverzadigde vetzuren. Echter, bij het opstellen van voedingsrichtlijnen moet ook rekening worden gehouden met de effecten van vetzuren op andere risicofactoren voor cardiovasculaire ziekten. Vetzuren beïnvloeden namelijk ook nog andere factoren zoals hemostase, oxydatieve en inflammatoire processen, die een rol spelen bij de ontwikkeling van atherosclerose.

Literatuur

1. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein--the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* 1989; 321: 1311-1316.
2. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; 325: 373-381.
3. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213-219.
4. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; 14: 776-787.
5. Hulshof KFAM, Jansen-van der Vliet M, Westenbrink S, Doest ter D. De inneming van vetzuren en vetzuurclusters (voedselconsumptiepeiling 1997-1998). Zeist: TNO Voeding, 2004.
6. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; 17: 281-295.
7. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146-1155.
8. Temme EH, Mensink RP, Hornstra G. Effects of medium chain fatty acids (MCFA), myristic acid, and oleic acid on serum lipoproteins in healthy subjects. *J Lipid Res* 1997; 38: 1746-1754.

9. Cater NB, Heller HJ, Denke MA. Comparison of the effects of medium-chain triacylglycerols, palm oil, and high oleic acid sunflower oil on plasma triacylglycerol fatty acids and lipid and lipoprotein concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 41-45.
10. Bonanome A, Grundy SM. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels. *N Engl J Med* 1988; 318: 1244-1248.
11. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33: 399-410.
12. Kris-Etherton PM, Derr J, Mitchell DC, Mustad VA, Russell ME, McDonnell ET, Salabsky D, et al. The role of fatty acid saturation on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: I. Effects of whole food diets high in cocoa butter, olive oil, soybean oil, dairy butter, and milk chocolate on the plasma lipids of young men. *Metabolism* 1993; 42: 121-129.
13. Harris WS. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1645S-1654S.
14. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podczasy JJ. Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 861-868.

Summary

Effects of dietary fatty acids on the total, LDL- and HDL-cholesterol concentration. Thijssen MAMA and Mensink RP. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2005; 30: 199-203

The dietary fatty acid composition is not only an important determinant of the total-cholesterol concentration, but also of the distribution of cholesterol across the different lipoproteins. In contrast to LDL cholesterol, which is positively associated with cardiovascular risk, high HDL-cholesterol concentrations protect against the development of cardiovascular diseases. When compared with carbohydrates, *trans*- and saturated-fatty acids raise concentrations of LDL-cholesterol more than those of HDL-cholesterol. Consequently, these fatty acids have no (saturated fatty acids) or even detrimental effects (*trans*-fatty acids) on the total/HDL-cholesterol ratio. When carbohydrates are iso-energetically exchanged for unsaturated fatty acids, LDL cholesterol decreases whereas HDL-cholesterol increases, resulting in a reduced total/HDL-cholesterol ratio. Consequently, iso-energetic replacement of saturated and *trans*-fatty acids by a mixture of *cis*-unsaturated fatty acids will affect the lipoprotein profile in a favourable fashion. The effects of fatty acids on other cardiovascular risk markers should, however, also be taken into account in the development of dietary recommendations.

Key words: fatty acids; diet; total cholesterol; LDL-cholesterol; HDL-cholesterol

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2005; 30: 203-207

De rol van hyperhomocysteinemie in endotheel-afhankelijke vaatverwijding

S.G. HEIL, J.M.F. TRIJBELS en H.J. BLOM

Een verhoogde concentratie van homocysteïne in het bloed is geassocieerd met een verhoogde kans op het ontstaan van hart- en vaatziekten. Zowel genetische als omgevingsfactoren liggen ten grondslag aan het ontstaan van hyperhomocysteinemie. Momenteel wordt er, naast het karakteriseren van deze genetische en omgevingsfactoren, tevens veel onderzoek verricht naar de vraag waarom een verhoogde concentratie van homocysteïne leidt tot een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Dit artikel geeft een overzicht van de recente bevindingen over de rol van homocysteïne in endotheel-afhankelijke vaatverwijding. Het blijkt dat een verhoogde plasmahomocysteïneconcentratie geassocieerd is met oxidatieve stress, hetgeen zou kunnen leiden tot inactivatie van stikstofmonoxide (NO). Tevens blijkt dat de vaatverwijding, die

gemedieerd wordt door de endotheliale hyperpolariserende factor (EDHF), verminderd is in hyperhomocysteinemie, wat verklaard zou kunnen worden door een verstoorde DNA-methylering.

Trefwoorden: Hyperhomocysteinemie; stikstofmonoxide (NO); endotheliale hyperpolariserende factor (EDHF); folaat

Homocysteïne is een zwavelhoudend aminozuur dat via demethylering van het essentiële aminozuur methionine ontstaat. Methionine wordt door het enzym methionine-adenosinemethyltransferase (MAT) omgezet in S-adenosylmethionine (AdoMet). AdoMet is een belangrijke methyl donor voor tal van methyleeringsreacties waaronder die van DNA, RNA, eiwitten en lipiden. Door het afsplitsen van de methylgroepen wordt S-adenosylhomocysteïne (AdoHcy) gevormd, dat vervolgens door S-adenosylhomocysteïnehydrolase (AHCY) in een reversibele reactie wordt gehydrolyseerd tot homocysteïne. Het gevormde homocysteïne kan uiteindelijk gemetaboliseerd worden via twee routes: het kan enerzijds geremethyleerd worden tot methionine door methioninesynthase (MTR) of

Laboratorium voor Kindergeneeskunde en Neurologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud

Correspondentie: Dr. S.G. Heil, Laboratorium voor Kindergeneeskunde en Neurologie, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen
E-mail: s.heil@cukz.umcn.nl