

REIBER ISTVÁN DR.<sup>1</sup>, MÁRK LÁSZLÓ DR.<sup>2</sup>, BAJNOK LÁSZLÓ DR.<sup>3</sup>, HARANGI MARIANN DR.<sup>4</sup>,  
PARAGH GYÖRGY DR.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fejér Megyei Szt. György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár; <sup>2</sup>Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Kardiológia Osztály, Gyula; <sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Endokrinológiai és Anyagcsere Tanszék, Pécs; <sup>4</sup>Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Anyagcsere-betegségek Tanszék, Belgyógyászati Intézet, Debrecen

# AZ APOLIPOPROTEIN B A JÖVŐ LDL-KOLESZTERINJE?

A KARDIOVASZKULÁRIS BETEGSÉGEK KIALAKULÁSÁNAK ÉS A HÁTTERBEN ÁLLÓ ATEROGEN FOLYAMAT ELŐREHALADÁSÁNAK AZ EGYIK LEGFONTOSABB KOCKÁZATI TÉNYEZŐJE A DYSLIPIDAEMIA, AZON BELÜL IS AZ EMELKEDETT LDL-C-SZINT. A HAZAI ÉS NEMZETKÖZI SZAKMAI AJÁNLÁSOK MEGHATÁROZZÁK A MEGELŐZÉSHEZ ÉS A KIALAKULT ÉRBETEGSÉGEK KEZELÉSÉHEZ SZÜKSÉGES ELÉRENDŐ LDL-C-CÉLÉRTÉKEKET. SAJNOS AZ LDL-C PONTOS DIREKT MÉRÉSÉNEK A LEHETŐSÉGE SOKSZOR NEM ÁLL RENDELKEZÉSRE, ÉS A HELYETTE ALKALMAZOTT LDL-C-SZÁMÍTÁSOK NEM MINDIG KELLŐEN PONTOSAK. A RÉSZBEN AZ EGÉSZSÉGTELEN ÉLETMÓD KÖVETKEZTÉBEN KIALAKULÓ ÁLLAPOTOKBAN (OBESITAS, METABOLIKUS SZINDRÓMA, 2-ES TÍPUSÚ DM) AZ LDL-C ÉRTÉKE ÖNMAGÁBAN NEM IS JELZI MEGFELELŐEN A FOKOZOTT KARDIOVASZKULÁRIS VESZÉLYT, ÉS AZ ÍGY VÁLASZTOTT KEZELÉSI STRATÉGIA RÉSZLEGES ELÉGTELENSÉGÉHEZ VETHETNEK. MA MÁR IGAZOLT TÉNY, HOGY MINDEN APOLIPOPROTEIN B-100 TARTALMÚ LIPIDRÉSZECSKE ATEROGEN. MA, 2021-BEN NEMZETKÖZILEG ELFOGADOTT, STANDARDIZÁLT APOLIPOPROTEIN B MÉRÉSI MÓDSZER ÁLL RENDELKEZÉSÜNKRE. AZ APOLIPOPROTEIN B SZINT ISMERETÉVEL ÉS ANNAK CÉLÉRTÉKRE CSÖKKENTÉSÉVEL EREDMÉNYESEBB ÉRVÉDELMEZÉST TUDUNK BIZTOSÍTANI.

**KULCSSZAVAK:** LDL-KOLESZTERIN, APOLIPOPROTEIN B, NON-HDL-KOLESZTERIN, CÉLÉRTÉKEK, KARDIOVASZKULÁRIS RIZIKÓ

**APOLIPOPROTEIN B IS THE LDL-CHOLESTEROL FOR THE FUTURE? ONE OF THE MOST IMPORTANT RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND THE PROGRESSION OF THE UNDERLYING ATHEROGENIC PROCESS IS DYSLIPIDEMIA, INCLUDING THE ELEVATED LDL-C LEVELS. NATIONAL AND INTERNATIONAL GUIDELINES DEFINE THE LDL-C TARGETS TO BE ACHIEVED FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ESTABLISHED VASCULAR DISEASES. UNFORTUNATELY, THE POSSIBILITY OF ACCURATE DIRECT MEASUREMENT OF LDL-C IS NOT AVAILABLE IN MANY CASES AND THE CALCULATED LDL-C USED INSTEAD MAY NOT BE ACCURATE ENOUGH IN EVERY CASE. IN CONDITIONS PARTLY DUE TO UNHEALTHY LIFESTYLES (OBESITY, METABOLIC SYNDROME, TYPE 2 DM), A VALUE FOR LDL-C ALONE DOES NOT INDICATE AN INCREASED CARDIOVASCULAR RISK AND MAY RESULT IN SUBOPTIMAL TREATMENT STRATEGY. IT IS NOW A PROVEN FACT THAT ALL APOLIPOPROTEIN B-100-CONTAINING LIPID PARTICLES ARE ATHEROGENIC. IN 2021, WE HAVE AN INTERNATIONALLY ACCEPTED, STANDARDIZED APOLIPOPROTEIN B MEASUREMENT METHOD. BY KNOWING THE LEVEL OF APOLIPOPROTEIN B AND REDUCING IT TO THE TARGET VALUE, WE CAN PROVIDE MORE EFFECTIVE VASCULAR PROTECTION.**

**KEYWORDS:** LDL-CHOLESTEROL, APOLIPOPROTEIN B, NON-HDL-CHOLESTEROL, TARGET LEVELS, CARDIOVASCULAR RISK

## BEVEZETÉS

Az artériás erek ateroszklerotikus károsodásában és a következményként hirtelen fellépő érkatasztrófák (myocardialis infarctus, stroke, perifériás érelzáródás) kialakulásában központi szerepet játszanak az apolipoprotein B-100 (apoB-100)

szerkezeti, felszíni fehérjét tartalmazó lipidek (1, 2). A mindennapi orvosi gyakorlatban az érbetegségek megelőzésében, kezelésében használatos legfontosabb lipid-rizikótényező a fiziológiásnál (1,0–1,4 mmol/l) magasabb LDL-C-szint (3). Az elmúlt évtizedekben lefolytatott, nagy betegszámú epidemiológiai

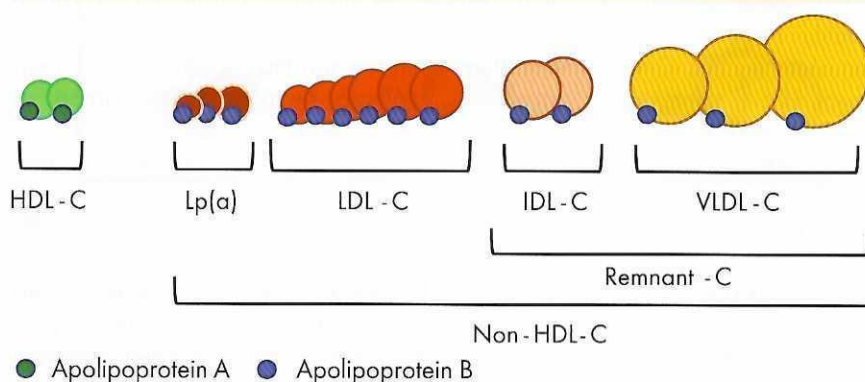
megfigyelések, genetikai összefüggések elemzéseinek és klinikai végpontú vizsgálatok eredményei alapján a rendszeresen megújuló nemzetközi és hazai ajánlásokban fogalmazzák meg a szakemberek az erek védelmét szolgáló lipidparaméterek ideálisnak tartott szintjeit, valamint a dyslipidaemiák kezelésének hatásos formáit.

Az Európai Kardiológus Társaság (ESC) és az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) 2019 szeptemberében kiadott közös, a rendelkezésre álló evidenciák alapján aktualizált útmutatása szerint az igen nagy kardiovaszkuláris rizikóval (INKVR) terhelt betegeknél az elérendő LDL-C-célérték 1,4 mmol/l alatt kell hogy legyen, és egyidejűleg legalább 50%-os szintcsökkentés szükséges a kiindulási LDL-C-hez képest (I/A) (4). Olyan érbetegnél, akinél a tolerálható maximális dózisu, statinalapú terápia mellett 2 éven belül újabb éresemény jelentkezik (nem kell, hogy azonos érszakaszon legyen), az elérendő LDL-C értéke 1,0 mmol/l alatt kívánatos (IIb/B). Nagy kardiovaszkuláris rizikójú (NKVR) betegnél az ajánlott LDL-C-célérték kisebb, mint 1,8 mmol/l, és legalább 50%-os szintcsökkentés szükséges a kiindulási LDL-C-hez képest (I/A). Mérsékelt KVR esetén megfontolandó a 2,6 mmol/l alatti (IIa/A), és alacsony KVR esetén mérlegelendő a 3,0 mmol/l alatti (IIb/A) LDL-C-szintek biztosítása. A 2020 decemberében megtartott VIII. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia (MKKK) lipidcélérték-ajánlásai megegyeznek az LDL-C-csökkentés tekintetében az igen bátor európai irányelvekkel (5). A TC-ből kivont HDL-C értékét már jó ideje használjuk non-HDL-C néven (I/C). A non-HDL-C-célértékek az aktuális ajánlásokban, mint másodlagos terápiás célok szerepelnek a kardiovaszkuláris rizikó állapotának megfelelően (1. táblázat). A védő HDL-részecskéken kívül a többi keringő lipidrészecske valamilyen mértékben ártónak, aterogénnek tekintendő, tehát a non-HDL-C tartalmazza még az LDL-C mellett a trigliceridűsabb, szintén aterogén lipideket is, amelyeket remnant koleszterineknek (RC) nevezünk (6). A non-HDL-C csoportba tartozó lipidek közös jellemzője, hogy mindegyik tartalmaz egy molekula apoB fehérjét (1. ábra). A legújabb lipidterápiás ajánlások álláspontja szerint a kardiovaszkuláris rizikóállapot megállapításához és a lipidcsökkentő kezelés hatásosságának követéséhez a vérszír paraméterek meghatározását nem kell éhgyomri vérmintából végezni (7).

1. TÁBLÁZAT: AZ ELSŐDLEGES ÉS MÁSODLAGOS LIPIDCÉLÉRTÉKEK A KÜLÖNBÖZŐ KOCKÁZATI KATEGÓRIÁKBAN

KV KOCKÁZAT	ELSŐDLEGES CÉL		MÁSODLAGOS CÉL
	LDL-C (MMOL/L)	Non-HDL-C (MMOL/L)	ApoB (G/L)
IGEN NAGY	<1,4	<2,2	<0,65
NAGY	<1,8	<2,6	<0,80
MÉRSÉKELT	<2,6	<3,4	<1,00
ALACSONY	<3,0	<3,8	<1,20

1. ÁBRA: AZ APOLIPOPROTEIN B-100 TARTALMÚ LIPIDEK FELOSZTÁSA



### MI A BAJ AZ LDL-C-VEL?

A kardiovaszkuláris elváltozások, betegségek elsődleges és másodlagos megelőzésében évtizedek óta az LDL-C-t mint „rossz koleszterint” tekintjük a legfontosabb befolyásolható lipid-rizikótényezőnek. A különböző kardiovaszkuláris rizikóállapotnak megfelelő LDL-C értékek szerepelnek elsődleges célként, amiket az egyre komplexebb lipidcsökkentő terápiával el kell érünk az erek védelmében (8). Mi akkor a gond az LDL-C-vel?

Az első kérdés, hogy milyen LDL-C-érték áll rendelkezésünkre. Az LDL-C meghatározható mérés útján közvetlenül (direkt LDL-C), vagy a meglévő összkoleszterin, HDL-C és triglicerid értékekből kiszámítjuk azt valamilyen képlet segítségével (kalkulált LDL-C). A direkt LDL-C-mérés „gold standardja” az ultracentrifugát igénylő béta-quantifikációs módszer, amely költséges, idő- és eszközigényes, nemzetközileg is csak kutatóintézetekben használják (9). Az elmúlt években kidolgoztak több gyors, olcsóbb enzimátikus homogén mérési technikát, de a pontosságuk nem egyezik a béta-quantifikációs módszerrel, és egymáshoz viszonyítva is laborfüggően eltérő

eredményeket szolgáltatnak (10). Ma, 2021-ben Magyarországon az alapellátásban dolgozó kollégák döntő többsége finanszírozás hiányában nem kérheti betege számára a direkt LDL-C-meghatározást. Marad tehát (szerencsés esetben, mert az sem mindig) az LDL-C kiszámítása a meglévő egyéb lipidértékekből (TC, HDL-C és triglicerid), amelyek önmagukban is módszer- és laborfüggőek lehetnek, így pontatlanságuk befolyásolhatja az LDL-C értékét. Az 1970-es évek óta használatos Friedewald-képletről jó ideje tudjuk, hogy megbízhatósága erősen korlátozott a 2,3 mmol/l feletti trigliceridszintnél és az 1,8 mmol/l alatti LDL-C-tartományban. Saját elemzéseink is azt mutatták, hogy már 1,0 mmol/l éhomi TG-szinttől fölfelé a Friedewald-képlettel számolt LDL-C 0,3-1,0 mmol/l-rel alacsonyabbnak bizonyult a homogén módszerrel mért direkt LDL-C szintnél (11). Ez a jelentős eltérés komoly következménnyel járhat a terápiás döntésünknel, ha késik a megfelelő intenzitású statin-és/vagy a kombinációs lipidterápia bevezetése. 2013-ban SS Martin és munkatársai közölték egy új LDL-C-számítási módszert (Martin/Hopkins kalkuláció), amely tulajdonképpen

egy módosított Friedewald-képlet, és csak 4,5 mmol/l alatti TG-szinteknél érvényes (12). Az alapvető különbség lényege, hogy a Friedewald-képletben használatos univerzális szám (mmol/l-nél: 2,2) helyett a TG-t egy, a non-HDL-C és a TG-értékek által meghatározott, módosított számmal kell elosztani. 2020-ban Sampson és munkatársai újabb képlettel álltak elő, amely véleményük szerint a 4,5 mmol/l feletti TG-szint esetén is lehetővé teszi az LDL-C kiszámítását (13). A jelenleg rendelkezésre álló összehasonlító vizsgálatok alapján az látható, hogy a ma már elérhető igen alacsony LDL-C-től a kifejezetten magas LDL-C-szintekig, és ugyanakkor 0,5–10,0 mmol/l trigliceridszint esetén nem áll rendelkezésünkre az ultracentrifugával meghatározott LDL-C-értékkel azonos pontosságú számítási módszer (14). A következő probléma az LDL-C-vel, hogy valóban megmutatja-e a valós aterogén rizikóállapotot? Bizonyos állapotokban, betegségekben, mint az obesitas, a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes mellitus, a fokozott kardiovaszkuláris rizikó mögött nem mindig találunk emelkedett LDL-C-szintet, így alábecsülhetjük egy esetleges érkatasztrófa bekövetkeztének a veszélyét (15). Az utóbbi időben egyre

több elemzés foglalkozott a valós aterogén rizikó kérdésével, amelyekből az a következtetés vonható le, hogy az apoB közvetlen meghatározásával, amely megadja az aterogén részecskék számát, pontosabb információ nyerhető az érkárosító rizikóállapotról, mint a lipidrészecskék koleszterintartalmának az ismerete alapján (16).

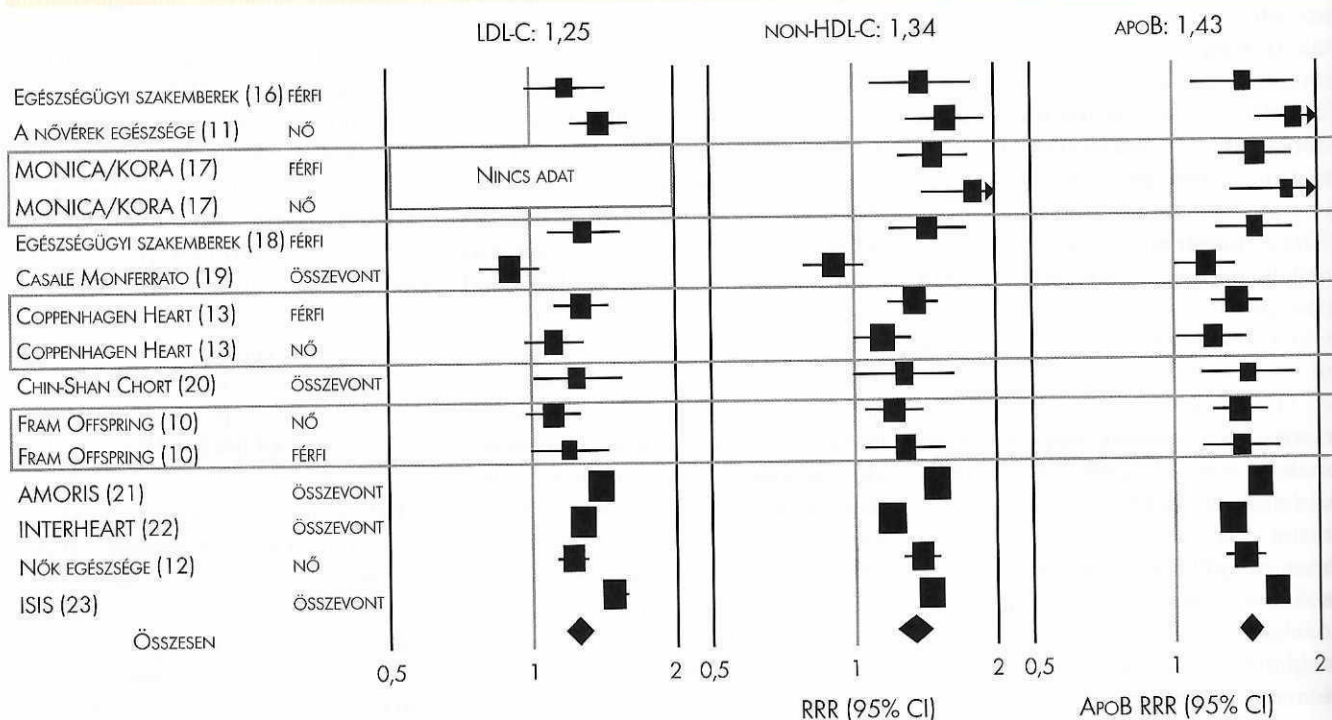
### APOLIPOPROTEIN B

Az LDL-C-frakció heterogenitására hoz képest az apoB egy jól definiált, pontosan mérhető paraméter. Az apoB egy olyan szerkezeti fehérje, amely minden non-HDL lipoproteinben megtalálható. Kettő izoformája ismert, az apoB-100, amelyből 1-1 molekula van a VLDL, IDL, LDL és az Lp(a) részecskék felszínén, és az apoB-48, amely a kilomikron és a kilomikron remnantok fehérjeje (17). Az apoB-100 tartalmaz egy ligandrégiót, amely a lipidek kötődését biztosítja az LDL-receptorhoz. Mivel minden aterogén lipidrészecske csak egy apoB-molekulát tartalmaz, az apoB mennyiségének a meghatározásával közvetlenül mérhető a kardiovaszkuláris betegségeket okozó lipoproteinek – LDL, remnantok, Lp(a) – száma. Az apoB mennyiségi meghatározását automatizált immunoassay módszerekkel (immuno-

nephelometrikusan vagy immunoturbidimetrikusan) könnyedén el tudják végezni a mai laboratóriumi gépeken Magyarországon is. Az apoB-meghatározást posztprandiálisan levett vérmintából is végezhetjük. A mért apoB normotriglyceridaemia esetén 90%-ban LDL-apoB-100, és csak 10% körüli a VLDL-apoB-100. A kilomikronok apoB-48 fehérjeje 1% alatti, és az rövid időn belül elbomlik. Kettő mmol/l feletti TG esetén természetesen nagyobb lesz a VLDL-apoB-100 aránya, nő a remnant részecskék száma, nő az LDL-en kívüli reziduális lipidrizikó. A jelenleg alkalmazott apoB-meghatározási módszerek 10,0 mmol/l alatti TG-szinteknél működnek megbízhatóan. A Nemzetközi Klinikai Labor Társaság (IFCC) kidolgozott egy standardizált apoB-mérési referenciát, így ma világszerte egységesen elfogadott apoB-meghatározásról beszélhetünk (18).

Az LDL-C-, a non-HDL-C- és az apoB-értékek bár igen szoros összefüggést mutatnak, mégsem azonos erősséggel adják meg a kardiovaszkuláris rizikó szintjét (19) (2. ábra). A heterogén LDL-C-részecskék vizsgálataiból tudjuk, hogy az úgynevezett kicsi-sűrű, igen aterogénnek tartott LDL-ben (sdLDL) kevesebb a koleszterintartalom, mint az LDL-receptorokhoz

2. ÁBRA: LDL-C, NON-HDL-C ÉS AZ APOB KARDIOVASZKULÁRISRIZIKÓ-JELZŐ ERŐSSÉGÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA (LDL-C: 1,25; NON-HDL-C: 1,34; APOB: 1,43) (19)

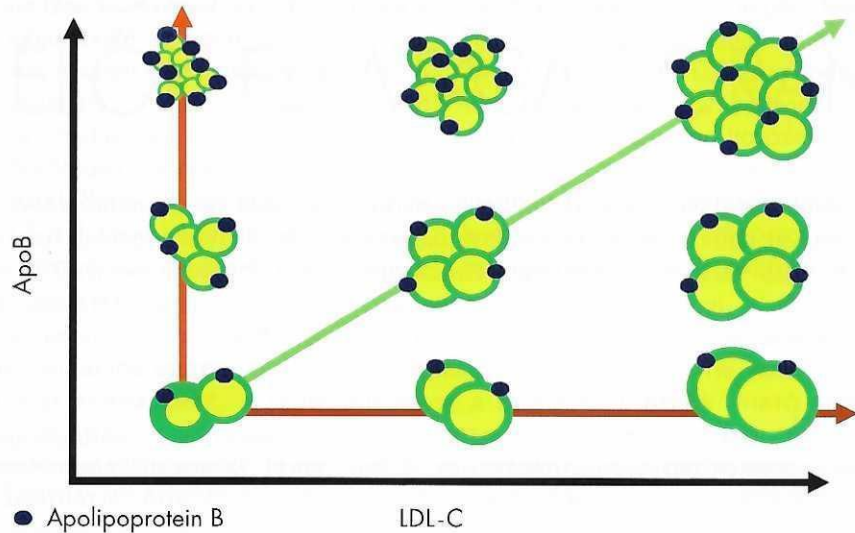


könnyebben kötődő, kevésbé atherogén nagy LDL-részecskékben. A kicsi-sűrű LDL könnyebben átjut a subendothelialis régióba, de a bevitt koleszterin mennyisége kisebb, mint a nagyobb társainak. Ugyanakkor minden, apoB-t tartalmazó atherogén lipidrészecske csak egy apoB-molekulát tartalmaz az igen különböző koleszterintartalmuk mellett (sdLDL vs. normál LDL vs. VLDL) (3. ábra). A Mendel szerinti randomizációs genetikai vizsgálatok alapján igazolást nyert, hogy az LDL- és a VLDL-részecskék atherogenitása lényegében azonos, az apoB-tartalmától függ (20). Az apoB értéke pontosan megmondja az egyén atherogén lipidrészecskéinek a számát, és ez az érték pontosabban jelzi a KV rizikót, és ugyanakkor az apoB szintjének kedvező változása közvetlenebb képet adhat az anti-atherogén terápiánk hatásszágáról.

Johannessen és munkatársai a Copenhagen Heart Study (CHS) státtinnal kezelt betegeinél végeztek egy diszkordanciaelemzést, hogy az LDL-C-, a non-HDL-C- és az apoB-értékek közül melyik tükrözi jobban a kardiovaszkuláris reziduális rizikót. Vizsgálatukból az derült ki, hogy a non-HDL-C és az apoB az LDL-C-nél precízebben mutatta a myocardialis infarctus és az összhalálozás veszélyeztetettségét, de az apoB a non-HDL-C-nél is pontosabb előrejelzést adott az összhalálozás rizikójára. A következtetésük alapján az apoB 0,92 g/l feletti szintje fokozott kardiovaszkuláris veszélyt jelent (21). Az apoB mint másodlagos lipidcél vonatkozásában a 2019-es európai ajánlás igen nagy, nagy és mérsékelt kardiovaszkuláris rizikó esetén 0,65; 0,8 és 1,0 g/l alatti célértékeket ad meg (7. táblázat). Extrém nagy KV rizikó esetén 0,5 g/l alatti apoB-szint biztosíthat hatásos vaszkuláris védelmet.

A jelenleg alkalmazott lipidcsökkentő gyógyszerek közül az intenzív dózsis statinok (20-40 mg rosuvastatin, 40-80 mg atorvastatin) átlagosan 40-50%-os, az ezetimib 20% körüli, és a PCSK9-gátlók átlagosan 50%-os apoB-csökkentést biztosítanak. A statinok hatásának hátterében egyrészt az apoB-t tartalmazó lipidrészecskék szintézisének csökkentése és az LDL-receptorok aktivitásának fokozásán keresztül a nagyobb számú

3. ÁBRA: KONKORDANCIA ÉS DISZKORDANCIA AZ LDL-C-ÉRTÉKEK ÉS AZ APOB-SZINTEK KÖZÖTT. ZÖLD NYÍL: EMELKEDŐ LDL-KOLESZTERIN-TARTALOM ÉS EMELKEDŐ APOB (TÖBB RÉSZECSKÉ); PIROS NYÍL: AZONOS LDL-KOLESZTERIN-TARTALOM ÉS EMELKEDŐ APOB (TÖBB, KISEBB RÉSZECSKÉ); BORDÓ NYÍL: EMELKEDŐ LDL-KOLESZTERIN-TARTALOM ÉS AZONOS APOB (AZONOS SZÁMÚ NAGYOBB RÉSZECSKÉK)



apoB-tartalmú lipid eliminációja áll (22). A fibrátok az előzőekkel szemben inkább a VLDL-apoB szintjét csökkentik, ez magyarázhatja, hogy csak a 2,3 mmol/l feletti trigliceridszint esetén mutatható ki kedvező KV klinikai hatás.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Az érvényes nemzetközi és hazai lipidterápiás ajánlások elsődleges befolyásolandó lipidparamétere az LDL-C- és a KV rizikóállapotnak megfelelő, elérendő célértékek is az LDL-C-re fogalmazódtak meg. Ma az LDL-C meghatározásában a béta-quantifikációs technikán kívül nincs validált, egységesen alkalmazható módszer, legyen az a direkt vagy a számított LDL-C-érték. Bizonyos olyan állapotokban, mint az obesitas, a metabolikus szindróma és a 2-es típusú diabetes mellitus a fokozott kardiovaszkuláris rizikó mögött nem mindig találunk emelkedett LDL-C-szintet, így alábecsülhetjük egy esetleges érka-tasztrófa bekövetkeztének a veszélyét. Az apoB mérése, amelynek gyakoribb alkalmazását az új európai ajánlás is favorizálja, mai ismereteink szerint a legpontosabb mutatója a KV veszélyeztetettségnek, és posztprandiális állapotban is kivitelezhető. Ma már rendelkezünk nemzetközileg elfogadott, standardizált apoB-meghatározási módszerrel. Hazánkban

pillanatnyilag még a lipid- és kardiológiai központokban sem mindenhol adott, pontosabban nem finanszírozott az apoB mérésének lehetősége. Valójában mi a költséges és megfizethetetlen 2021-ben? A korábban a myocardialis infarctus diagnózisánál használatos CK- és transzaminázértékek helyett ma már nem kérdés, hogy a troponin I meghatározás eredménye elengedhetetlen a kezelési stratégiánk felállításánál. A troponin I mérés elérhető lehetőség, és finanszírozott hazánkban. A szívelégtelenség súlyosságának megítélésében az EF-érték mellett általánosan használatos és szakmailag megkívánt a proBNP, vagy NTproBNP ismerete. A laboratóriumi meghatározás rendelkezésre áll, és bizonyos centrumokban finanszírozott. Mi a helyzet a lipidparaméterekkel? Az összkoleszterin mérése ma önmagában kevés, legfeljebb az LDL-C számításához használható. A HDL-C meghatározásának pontossága kérdéses, nem standardizált, az érték ismerete nem befolyásolja a terápiás döntésünket, legfeljebb az LDL-C számításához használható, amit torzíthat is. Az összkoleszterinből kivont HDL-C eredményezte non-HDL-C utalhat az apoB-tartalmú atherogén részecskék emelkedettségére, de nem azonos azzal. Az LDL-C értékének pontatlanságát bemutattuk, különösen a számított LDL-C alkalmazása hamisíthatja meg az érvedelmet biztosító lipidte-

rapiás döntésünket. Az apoB-meghatározás feleslegessé teheti az össz-, a HDL- és az LDL-koleszterin mérését, és használatával ráadásul hatásosabb lehet a primer és szekunder érvé-  
dő stratégiánk. Az apoB értékének ismerete mellett a trigliceridszintnek valóban csak 5,0 mmol/l feletti éhomi tartományban van jelentősége, amikor is fokozott pancreatitisveszélyeztetettséget jelezhet.

Az apoB meghatározásának előnyeit és fontosságát a lipidanycserével és a kardiovaszkuláris betegségekkel

foglalkozó szakemberek már egy jó ideje elismerik világszerte. A legújabb nemzetközi és nemzeti ajánlásokban mégis még mindig csak másodlagosan elérendő célértékként szerepelnek (ha egyáltalán) az apoB-értékek. Tisztában vagyunk azzal, hogy a mindennapi orvosi gyakorlatban még nagyon sok teendőnk van az LDL-C-célértékek még szélesebb körű elérésében, és máról holnapra nehezen képzelhető el gyökeres változás az apoB használatának területén. A direkt LDL-C-meghatározás hazai szűkös hozzáfé-

résének a szélesítése helyett érdemes volna – egy konszenzuson nyugvó szakmai ajánlás alapján – a finanszírozási döntéshozók felé az apoB mérésének befogadását javasolni. Hiszen az aterogenezis folyamatának egyre mélyebb ismerete és a terápiás lehetőségeink hatásosságának a fokozódása figyelmeztet minket arra, hogy a múltban és a jelenben elsőbbséget élvező LDL-C ismerete nem gátolhatja a holnap már remélhetőleg elengedhetlenné váló apoB-meghatározás elterjedését.

Rövidítések

**TG**=összkoleszterin; **TG**=triglicerid; **LDL-C**=low-density lipoprotein cholesterol, alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin; **HDL-C**=high-density lipoprotein cholesterol, nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin; **Non-HDL-C**=nem HDL-koleszterin; **RC**=remnant koleszterin; **KV**=kardiovaszkuláris; **INKVR**=igen nagy kardiovaszkuláris rizikó; **NKVR**=nagy kardiovaszkuláris rizikó; **EAS**=Európai Atherosclerosis Társaság; **ESC**=Európai Kardiológus Társaság; **PCSK9**=proprotein convertase subtilisin/kexin 9, proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9

IRODALOM

- Karádi I. Az LDL centrális szerepe ateroszklerózisban. *Metabolizmus*. 2020; 18: 101–105.
- Boren J, Chapman MJ, Krauss RM, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2020; 41: 2313–2330.
- Reiber I, Márk L. Kell-e új hazai konszenzus a dyslipidaemia kezelésében 2020-ban? *Metabolizmus*. 2020; 18: 274–278.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41: 111–188.
- Paragh Gy, Karádi I. A lipidajánlást befolyásoló legújabb tanulmányok. *Metabolizmus*. 2021; 19 (8. MKKK Különszám): 27–33.
- Nordstgaard BG, Langlois MR, Langsted A, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis*. 2020; 294: 46–61.
- Nordstgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016; 37: 1944–1958.
- Bajnok L. Az Európai Atherosclerosis Társaság (EAS) és az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) dyslipidaemiaajánlása. Fókuszban a primer prevenció. *LAM*. 2020; 30: 103–108.
- Nakamura M, Kayamori Y, Iso H, et al. LDL cholesterol performance of beta quantification reference measurement procedure. *Clin Chim Acta*. 2014; 431: 288–293.
- Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, et al. Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem*. 2010; 56: 977–986.
- Reiber I. Csökkentjük a kardiovaszkuláris rizikót! Mi a jó cél: LDL-koleszterin vagy non-HDL-koleszterin? *Metabolizmus*. 2019; 17: Suppl. E1–4.
- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low-density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *JACC*. 2013; 62: 732–739.
- Sampson M, Ling C, Sun Q, et al. A new equation for calculation of low-density lipoprotein cholesterol in patients with normolipidemia and/or hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol*. 2020; 5: 540–548.
- Sathiyakumar V, Blumenthal RS, Elshazly MB. New information on accuracy of LDL-C estimation. *American College of Cardiology*. March 20, 2020. Accessed August 14, 2020. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/19/16/00/new-information-on-accuracy-of-ldl-c-estimation>
- Bailing M, Afzal S, Varbo A, et al. VLDL cholesterol accounts for one-half of the risk of myocardial infarction associated with apoB-containing lipoproteins. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76: 2725–2735.
- Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T, et al. Apolipoprotein B particles and cardiovascular disease. A narrative review. *JAMA Cardiol*. 2019; 4: 1287–1295.
- Sniderman A, Langlois M, Cobbaert Ch. Update on apolipoprotein B. *Curr Opin Lipidol*. 2021; 31: 1–5.
- Contois JH, Delatour V. Apolipoprotein B measurement: need for standardization. *J Clin Lipidol*. 2018; 12: 264–265.
- Sniderman AD, Williams K, Contois JH, et al. A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011; 4: 337–345.
- Ference BA, Kastelein JJP, Ray KK, et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease. *JAMA*. 2019; 321: 364–373.
- Johannessen CD, Mortensen MB, Langsted A, et al. Apolipoprotein B and non-HDL-C better reflect residual risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77: 1439–1450.
- Langlois MR, Sniderman AD. Non-HDL Cholesterol or apoB: Which to prefer as a target for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease? *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22: (67)1–11.