

תקציר המלצות ה-EFLM וה-EAS מאפריל 2019

בנושא:

בדיקות ליפופרוטאינים במסגרת אסטרטגיה לטיפול בהורדת שומנים בדם.

סיכמו: ד"ר מריאל קפלן, ד"ר תמר סתם, ד"ר קלרה הניג, נורית אלגור

EFLM: האגודה האירופאית לביוכימיה קלינית ורפואה מעבדתית

EAS: החברה האירופאית לטרשת עורקים

כללי:

- המטרה העיקרית בטיפול להורדת כולסטרול בדם היא להוריד את ה LDL המהווה גורם סיכון ל atherosclerosis cardiovascular disease. המעקב אחר ה LDL חייב להיעשות תמיד באותה שיטה (מדידה או מחושבת).
- המעקב אחר רמות ה LDL נמצא יעיל בד"כ, אולם קיימת אוכלוסייה בה רמות ה LDL תקינות ובכל זאת המטופלים עברו אירוע לבבי שנגרם מ atherosclerosis.
- קיימות עדויות שחלקיקי LDL (ליפופרוטאינים בעלי צפיפות נמוכה) המכילים כולסטרול, כגון: VLDL, IDL, כילומיקרונים ו Lp(a), מהווים גורם סיכון למחלות קרדיווסקולריות ורמתם לא נלקחת בחשבון בחישוב או מדידה של LDL.
- המונח REMNANTS מתייחס לכלל פרקציות הליפופרוטאינים התורמים לסיכון למחלות לב ולא נמדדים או נכללים בחישוב ה LDL.
$$\text{Remnants-C} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{LDL} = \text{non-HDL} - \text{LDL}$$
 השימוש בחישוב ה Remnants-C משמעותי יותר כאשר ה LDL מדיד ולא מחושב.
- Lipoprotein (a) = Lp(a) הינו חלקיק המכיל כולסטרול המהווה חלק מה Remnants-C. ברמות מעל 50 mg/dL מהווה גורם סיכון משמעותי למחלות קרדיווסקולריות. Lp(a) אינו מושפע מטיפול בסטטינים ורמתו במטופלים בסטטינים מהווה ערך מנבא סיכון טוב יותר מערך ה LDL. במקרים בהם ערכי Lp(a) גבוהים וערכי LDL לא מגיבים לסטטינים, אין טעם להעלות את מינון הסטטינים.
למצבים אלו קיימת נוסחה לתיקון ה LDL:
$$\text{corrected LDL (mg/dL)} = \text{LDL (mg/dL)} - [\text{Lp(a) (mg/dL)} \times 0.3]$$
- Apolipoprotein = ApoB הינו חלבון המרכיב את כל הליפופרוטאינים שאינם HDL. תאורטית, מאחר וכל החלקיקים האטרוגניים מכילים מולקולה אחת של APOB, בדיקת ריכוזו בדם יכולה לשמש מדד יחיד לסיכון למחלות קרדיווסקולריות ולהוות חלופה לכלל בדיקות פרופיל השומנים מעשית, עדיין אין לכך מספיק הוכחות.

המלצות:

- אין חובה להיות בצום לפני בדיקת פרופיל שומנים אלא אם רמת הטריגליצרידים ללא צום עולה של 400 mg/dL.
- פרופיל שומנים בסיסי כולל את הבדיקות הבאות:
טריגליצרידים TG, כולסטרול TC, HDL ו LDL מחושב או מדוד.
חובה לצרף לפרופיל הבסיסי, תוצאה מחושבת של nonHDL-Cholesterol
$$\text{non-HDL} = \text{TC} - \text{HDL}$$

● LDL מחושב או מדוד?

- במעקב אחר מטופלים יש להשתמש תמיד באותה שיטה (חישוב או מדידה ישירה).
- החישוב המקובל לפי נוסחת **Friedewald**:

$$cLDL = TC - HDL - TG/5$$

- למרות שמקובל שקיים מתאם בין הערך המחושב למדוד עד לערכי טריגליצרידים של 400 mg/dL, המלצת המחברים לעבור מ LDL מחושב למדוד כבר בערכי טריגליצרידים של 350 mg/dL שכן הנוסחה תוביל לתת הערכה של רמות ה LDL. (המדידה הישירה פחות מושפעת מטריגליצרידים).
- אחד החסרונות במשוואת **Friedewald** הינו השימוש בערך קבוע - TG/5. קיימת נוסחה משופרת:

$$\text{modified cLDL} = TC - HDL - TG/\text{Adjustable factor}$$

ה Adjustable factor מתבסס על רמות TG ורמות של NON HDLC לפי המופיע בטבלה להלן.

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

- מומלץ לקבוע רמה של **Lipoprotein (a)** בכל נבדק בסיכון למחלות קרדיווסקולריות לפחות פעם אחת.
- ניתן להמליץ על מדידת רמות **APOB** לאפיון אוכלוסייה של חולים עם הפרעות בשומנים או במעקב אחר חולים בסיכון גבוהה למחלות קרדיווסקולריות, בנוסף למעקב הסטנדרטי אחר רמות

.LDL-CHOLESTEROL

nonHDL-C או APOB מהווים יעדי טיפול במטופלים בסיכון עם היפרטריגליצרידמיה כולל מטופלים סכרתיים.

- על סמך כל הנתונים שפורטו בסעיפים הקודמים, מצורף בטבלה מס 1 סיכום ההמלצות לפרופיל לא סטנדרטי של ליפידים המכיל גם בדיקת LP(a) או APOB

	ASCVD risk estimation	Dyslipidemia characterization	Treatment choice	Treatment target
Primary tests				
TC	YES	YES	YES	YES
HDLC	YES	YES	NO	NO
TG	YES	YES	YES	NO
LDLC	YES	YES	YES	YES
Remnant-C	Optional	Optional	NO	Optional
Non-HDLC*	YES	NO	NO	YES ^a
Additional tests				
ApoB	Optional ^a	YES ^a	NO	Optional ^a
Lp(a)	YES ^b	YES ^b	Not yet ^c	Not yet ^c

Recommendations for the clinical indications for lipid and (apo)lipoprotein quantitation.

*Non-HDLC, calculated as TC – HDLC

a-In patients with mild-to-moderate hypertriglyceridemia, 175-880 mg/dL.

b-In patients with premature ASCVD, family history of premature ASCVD and/or elevated Lp(a), FH, recurrent ASCVD despite optimal lipid-lowering treatment, ≥3% 10-year risk of fatal ASCVD (SCORE).

c- Unless approved treatment is available to substantially reduce Lp(a) concentration and Lp(a)-related risk.