

XIII. İSTANBUL
DAHİLİYE KLİNİKLERİ
BULUŞMASI


İSTANBUL MEDENİYET
ÜNİVERSİTESİ

Lipid Düşürücü Tedavide LDL Dışı Hedefler

Dr. Miraç Vural Keskinler
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
İç Hastalıkları ABD



35 yaşında A.K acil servise göğüs ağrısı ile geliyor

Hızla EKG'si çekiliyor



Anterior MI tanısı konularak anjiyografi yapılmak üzere hazırlanırken arrest oluyor maalesef hayatını kaybediyor...

35 yařındaki A.K.

- Sigara içmiyor
- BKİ: 23 kg/m²
- Bilinen hiçbir hastalığı yok
- Babası 49 yaşında kalp krizinden hayatını kaybetmiş



LDL-K YILLAR İÇİNDEKİ DEĞERLERİ

220 mg/dl

250 mg/dl

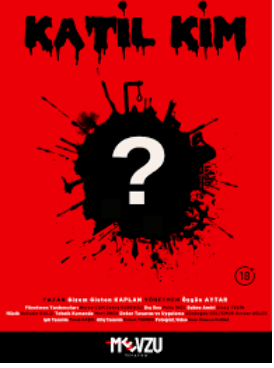
200 mg/dl



egecegen.com

Bu genç kalpten değil cinayetten öldü

Katili de **LDL** diyor...



Katil kim? LDL mi?

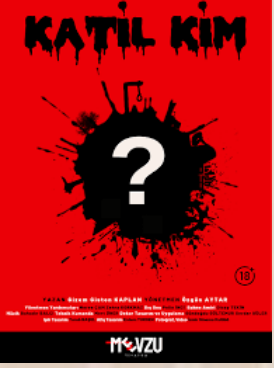
Kardiyovasküler olaylarda en önemli altta yatan sebep **ateroskleroz**

Ateroskleroza yol açan olan en önemli sebep **kolesterol plakları**

Kolesterol plakları damarın içine nasıl geçiyor?

ApoB işaretli lipoproteinler vasıtasıyla

ApoB işaretli lipoproteinler hangileri?



Şilomikron



VLDL



Remnant K



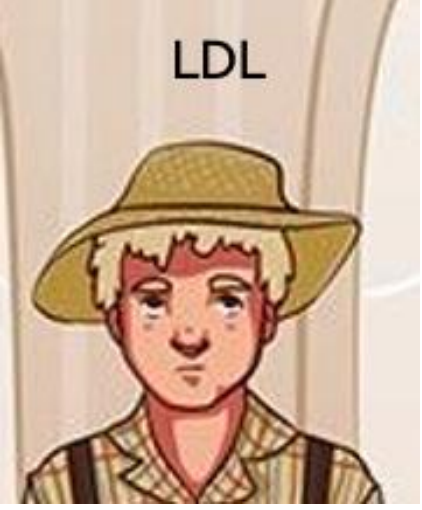
LDL



Lpa



LDL



Katil hep LDL olarak bilinir..

ApoB işaretli LP'in %90'ı LDL

Diğer ApoB işaretli lipoproteinlerin de etkisi yok mu?

LDL'ye bakıp karar vermek her zaman güvenilir mi?

Sorun LDL'nin yüksek olması mı?

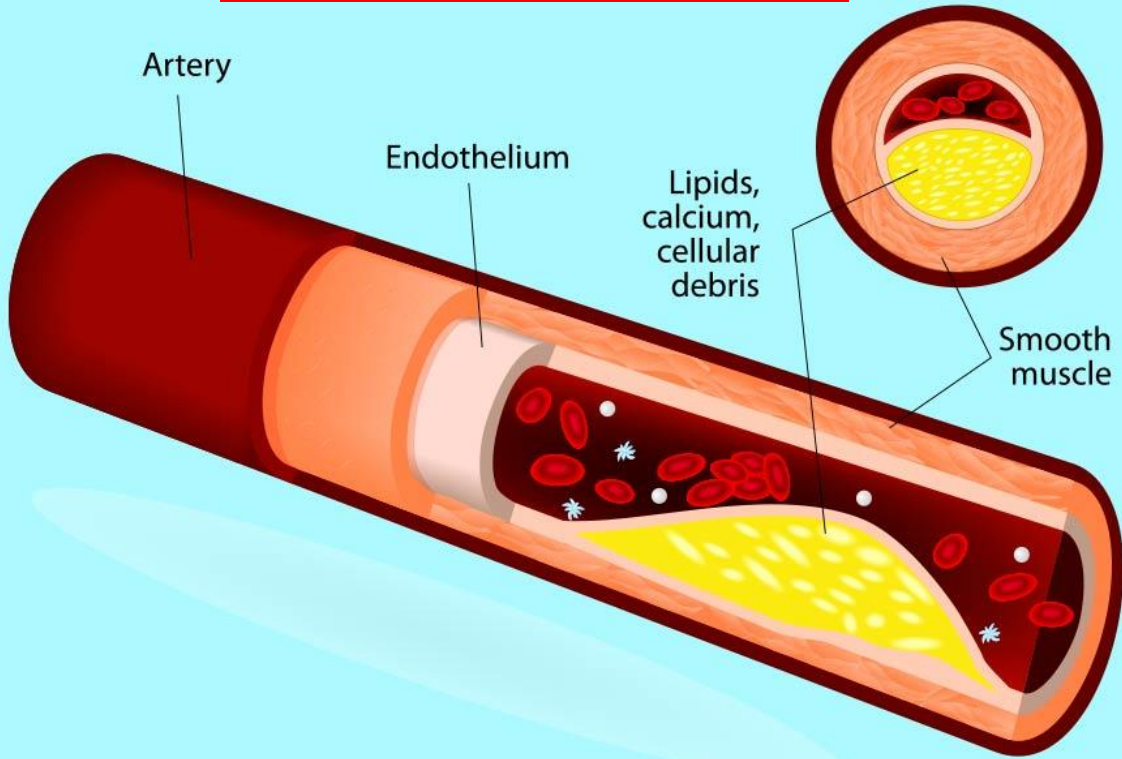
HDL'nin düşük olmasının hiç suçu yok mu?

TG zararsız mı?

Madem sorun ApoB işaretli Lp'ler ApoB'nin kendisi sorun olamaz mı?



ATEROSKLEROZ



Çapı <70 nm ApoB içeren lipoproteinler

ApoB içeren Lipoproteinler

- Şilomikronlar (80-100 nm)
- VLDL (30-80 nm)
- IDL (25-30 nm)
- Remnant LP (<70 nm)
- LDL (20-25 nm)
- Lpa (25-30 nm)

Endotelden geçer → endotel disfonksiyonu → lipid birikimi → aterom başlar
Zaman ilerledikçe ek partiküller geçer → plaklar büyür → ve istenmeyen sona gidiş

Lipid Taraması



Table 2. How to screen for dyslipidemia in adults at risk

How to screen

For all

- History and physical examination
- Standard lipid profile*: TC, LDL-C, HDL-C, non-HDL-C, † TG
- FPG or A1c
- eGFR
- Lipoprotein(a)—once in patient's lifetime, with initial screening

Optional

- ApoB
- Urine ACR (if eGFR <60 mL/min/1.73 m², hypertension, or diabetes)



2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies

With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)

- LDL ve ApoB içeren LP takibi önerilir
- Non-HDL-K ile KV risk arasındaki ilişki en az LDL-K ile olan ilişki kadar güçlüdür
- Non-HDL-K seviyeleri, apo-B plazma konsantrasyonunun ölçümü ile aynı bilgileri içerir
- Non-HDL-K, SCORE2 ve SCORE2-OP risk algoritmalarında kullanılır

Total kolesterol

SCORE risk hesaplamasında kullanılır

Bireysel deęerlendirmede ????

- HDL düzeyi yüksek kadın
- HDL düzeyi düşük diyabetliler
- TG yüksekliği olanlarda güvenilir deęildir

Risk değerlendirmesi yapılırken LDL ve HDL analizi ile beraber yapılmalıdır

non-HDL

Ateroskleroza sebep ApoB işaretli LP

LİPOPROTEİNLER

ŞM- ApoB

VLDL-ApoB

IDL-ApoB

LDL-ApoB

Lpa-ApoB

HDL-ApoA



ApoB işaretli LP bakmak istersem

Non-HDL bana bunu verir

Non-HDL'ye bakalım mı? Kimde bakalım? Bakacaksak hedefimiz kaç ?

- Bakalım çünkü bakması çok pratik

Total Kolesterol - (HDL-K) → kolayca hesaplanır

- Aterojenik tüm LP hakkında bilgi verir
- Tok da ölçülebilir
- Trigliserit düzeyi > 1,5 mmol/L (132 mg/dl) olan tüm bireylerde güvenilir bilgi verir

non-HDL önemlidir çünkü unutulmuş bir gerçeği de gözler önüne serer

Trigliserit (TG) açısından zengin ApoB içeren LP

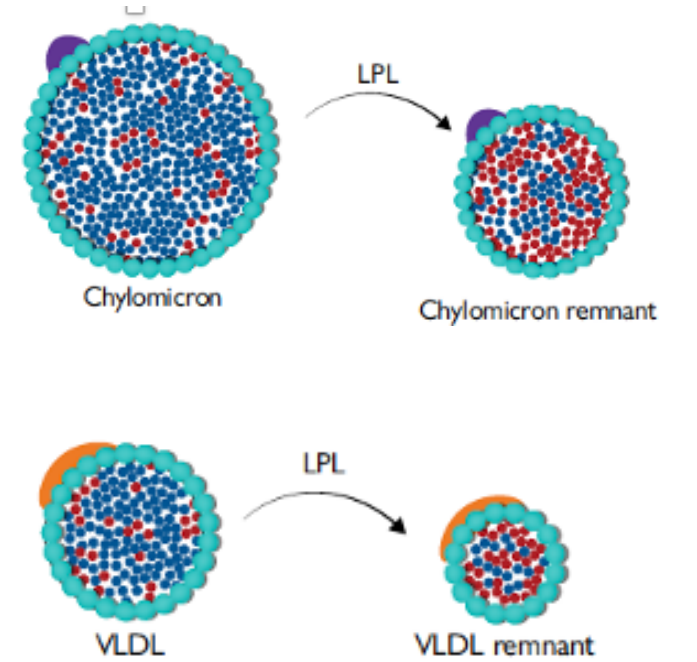
❖ Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)

❖ Orta yoğunlukta lipoprotein (IDL)

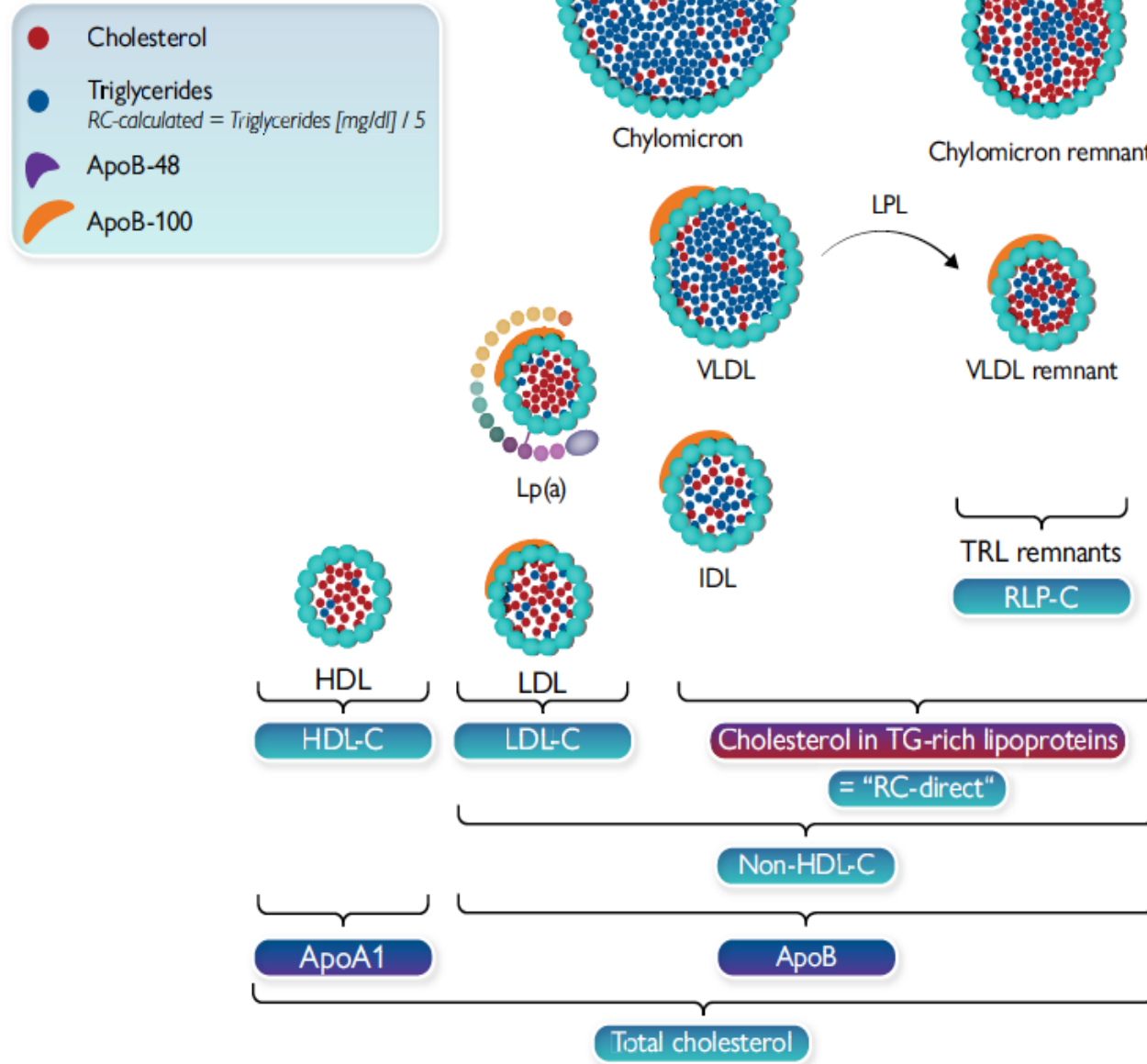
❖ Kalıntı parçacıklar (remnant kolesterol)



LP



REMNANT LP



- ✓ Kısmi metabolize olmuş LP
- ✓ Aterojenik bir LP
- ✓ Dolaşımda kalma süresi daha uzun
- ✓ Kr inflamasyon ile ilişkili?
- ✓ İKH ile ilişkili ?
- ✓ Direkt ve indirek yolla hesaplanabilir
- ✓ $RK = TK - (HDL-K) - (LDL-K)$
- ✓ $LDL-K = TK - (HDL-K) - TG/5$
- ✓ **$RK = TG/5$**

Remnant Cholesterol as a Causal Risk Factor for Ischemic Heart Disease

Anette Varbo, MD,*†‡ Marianne Benn, MD, PhD, DMSc,*†‡
Anne Tybjaerg-Hansen, MD, DMSc,†‡§|| Anders B. Jørgensen, MD,†‡§
Ruth Frikke-Schmidt, MD, PhD, DMSc,†‡§ Børge G. Nordestgaard, MD, DMSc*†‡§
Herlev and Copenhagen, Denmark

Tokluk remnant kolesterol yüksekliğinin, HDL-K'den bağımsız olarak İKH için bir risk faktörü olup olmadığını araştırmak

Kopenhag'dan toplam 73.513 kişinin mendelien analizi

Bunların 11.984'üne 1976 ile 2010 yılları arasında iskemik kalp hastalığı teşhisi konmuş

On beş genetik varyant seçildi

- 1) Tek başına tokluk remnant kolesterolü arttıran
- 2) Tokluk remnant kolesterolü arttıran ve HDL-K'ü düşüren
- 3) Tek başına HDL-K'ü düşüren
- 4) Tek başına LDL-K'ü arttıran alleler

1 mmol/l'lik (39 mg/dl) tokluk remnant kolesterol artışı, HDL-K düşüklüğünden bağımsız olarak iskemik kalp hastalığı için 2,8 kat artışa yol açıyor.



Non-HDL

Trigliserit seviyeleri $\geq 132\text{mg/dl}$ olduğunda, LDL-K yerine non-HDL veya ApoB seviyelerini takip etmeyi önermektedir

Hatta birçok bölgesinde Apo B ve non-HDL rutin tarama tetkiklerine girmiştir



non-HDL; diyabet, obezite, düşük LDL kolesterol veya yüksek TG varlığında non-HDL bakılabilir

HEDEF: LDL HEDEFİNİZ KAÇSA +30



Bizlerin ölçmeye çalıştığı şey aslında ApoB işaretli lipoproteinler ise biz direkt ApoB ölçsek olmaz mı?

Clinical Utility of Different Lipid Measures for Prediction of Coronary Heart Disease in Men and Women

Erik Ingelsson, MD, PhD

Ernst J. Schaefer, MD

John H. Contois, PhD

Judith R. McNamara, MT

Lisa Sullivan, PhD

Michelle J. Keyes, MA

Michael J. Pencina, PhD

Christopher Schoonmaker, MA

Peter W. F. Wilson, MD

Ralph B. D'Agostino, PhD

Ramachandran S. Vasan, MD

DYSLIPIDEMIA IS RECOGNIZED AS one of the major risk factors for coronary heart disease (CHD).¹ The role of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the development and progression of atherosclerosis is well established in experimental studies, and LDL-C and total cholesterol have been associated with CHD risk consistently in multiple clinical investigations.¹ Furthermore, large randomized controlled clinical trials have established the clinical benefits of lowering LDL-C levels in different clinical settings.² Hence, current treatment guidelines for dyslipidemia target elevated and borderline-high LDL-C as therapeutic goals. Additionally, present risk-prediction instruments^{3,4} and guidelines for CHD prevention^{1,5} emphasize the use of LDL-C, total cholesterol, or both as the cornerstone of CHD risk assessment.

Context Evidence is conflicting regarding the performance of apolipoproteins vs traditional lipids for predicting coronary heart disease (CHD) risk.

Objectives To compare performance of different lipid measures for CHD prediction using discrimination and calibration characteristics and reclassification of risk categories; to assess incremental utility of apolipoproteins over traditional lipids for CHD prediction.

Design, Setting, and Participants Population-based, prospective cohort from Framingham, Massachusetts. We evaluated serum total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), non-HDL-C, apolipoprotein (apo) A-I and apo B, and 3 lipid ratios (total cholesterol:HDL-C, LDL-C:HDL-C, and apo B:apo A-I) in 3322 middle-aged white participants who attended the fourth offspring examination cycle (1987-1991) and were without cardiovascular disease. Fifty-three percent of the participants were women.

Main Outcome Measure Incidence of first CHD event (recognized or unrecognized myocardial infarction, angina pectoris, coronary insufficiency, or coronary heart disease death).

Results After a median follow-up of 15.0 years, 291 participants, 198 of whom were men, developed CHD. In multivariate models adjusting for nonlipid risk factors, the apo B:apo A-I ratio predicted CHD (hazard ratio [HR] per SD increment, 1.39; 95% confidence interval [CI], 1.23-1.58 in men and HR, 1.40; 95% CI, 1.16-1.67 in women), but risk ratios were similar for total cholesterol:HDL-C (HR, 1.39; 95% CI, 1.22-1.58 in men and HR, 1.39; 95% CI, 1.17-1.66 in women) and for LDL-C:HDL-C (HR, 1.35; 95% CI, 1.18-1.54 in men and HR, 1.36; 95% CI 1.14-1.63 in women). In both sexes, models using the apo B:apo A-I ratio demonstrated performance characteristics comparable with but not better than that for other lipid ratios. The apo B:apo A-I ratio did not predict CHD risk in a model containing all components of the Framingham risk score including total cholesterol:HDL-C ($P = .12$ in men; $P = .58$ in women).

Conclusions In this large, population-based cohort, the overall performance of apo B:apo A-I ratio for prediction of CHD was comparable with that of traditional lipid ratios but did not offer incremental utility over total cholesterol:HDL-C. These data do not support measurement of apo B or apo A-I in clinical practice when total cholesterol and HDL-C measurements are available.

JAMA. 2007;298(7):776-785

www.jama.com

Author Affiliations: The Framingham Study, Boston University School of Medicine, Framingham (Drs Ingelsson, Pencina, D'Agostino, and Vasan and Ms Keyes); Lipid Metabolism Laboratory, Jean Mayer US Department of Agriculture, Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University, Boston (Drs Schaefer and Contois and Ms McNamara); Departments of Biostatistics, School of Public Health (Dr Sullivan), Mathematics and Statistics (Ms Keyes), Drs Pencina and D'Agostino, and Mr Schoonmaker), and Preventive Medicine, Cardiology Section, School of Medicine (Dr Vasan), Boston University, Boston, Massachusetts; and Cardiology Division, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia (Dr Wilson).

Corresponding Author: Ramachandran S. Vasan, MD, Framingham Heart Study, 73 MountWayte Ave, Suite 2, Framingham, MA 01702-5803 (vasan@bu.edu).

Diabetologia (2010) 53:1846–1855

DOI 10.1007/s00125-010-1806-9

ARTICLE

Ability of traditional lipid ratios and apolipoprotein ratios to predict cardiovascular risk in people with type 2 diabetes

M.-R. Taskinen • P. J. Barter • C. Ehnholm •
D. R. Sullivan • K. Mann • J. Simes • J. D. Best •
S. Hamwood • A. C. Keech •
on behalf of the FIELD study investigators

Received: 24 February 2010 / Accepted: 22 April 2010 / Published online: 6 June 2010

© Springer-Verlag 2010

non-HDL varsa yeterli ApoB'nin ek faydası yok



ORIGINAL ARTICLE

A Meta-Analysis of Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Apolipoprotein B as Markers of Cardiovascular Risk

Allan D. Sniderman, MD, Ken Williams, MSc, John H. Contois, PhD, Howard M. Monroe, PhD, Matthew J. McQueen, MBChB, PhD, Jacqueline de Graaf, MD, PhD, and Curt D. Furberg, MD, PhD

10 yıllık bir süre zarfında,
non-HDL LDL'ye kıyasla 300.000 daha fazla olayı önlerken,
apoB bakmak non-HDL'ye kıyasla 500.000 daha fazla olayı önleyecektir

İster tek tek, ister başa baş analiz edilsin, risk belirlemede **ApoB > non-HDL > LDL**



Published in final edited form as:

J Am Coll Cardiol. 2016 January 19; 67(2): 193–201. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.055.

Discordance Between Apolipoprotein B and LDL-Cholesterol in Young Adults Predicts Coronary Artery Calcification: The CARDIA Study

John T. Wilkins, MD, MS^{*}, Ron C. Li, MD^{*}, Allan Sniderman, MD[†], Cheeling Chan, MS^{*}, and Donald M. Lloyd-Jones, MD, SCM^{*}

^{*}Department of Preventive Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois;

[†]Department of Medicine (Cardiology), McGill University, Montreal, Quebec, Canada.

Genç yetişkinlerde apoB ile orta yaşta CAC varlığı arasında başlangıçtaki geleneksel KVH risk faktörlerinden bağımsız olarak bir ilişki vardır

METHODS: Data were derived from a multicenter cohort study of young adults recruited at ages 18 to 30 years. All participants with complete baseline CVD risk factor data, including apoB and year 25 (Y25) CAC score, were entered into this study. Presence of CAC was defined as having a positive, nonzero Agatston score as determined by computed tomography. Baseline apoB values were divided into tertiles of 4 mutually exclusive concordant/discordant groups, based on median apoB and LDL-C or non-HDL-C.

RESULTS: Analysis included 2,794 participants (mean age: 25 ± 3.6 years; body mass index: 24.5 ± 5 kg/m²); and 44.4% male). Mean lipid values were as follows: total cholesterol: 177.3 ± 33.1 mg/dl; LDL-C: 109.9 ± 31.1 mg/dl; non-HDL-C: 124.0 ± 33.5 mg/dl; HDL-C: 53 ± 12.8 mg/dl; and apoB: 90.7 ± 24 mg/dl; median triglycerides were 61 mg/dl. Compared with the lowest apoB tertile, higher odds of developing Y25 CAC were seen in the middle (odds ratio [OR]: 1.53) and high (OR: 2.28) tertiles based on traditional risk factor-adjusted models. High apoB and low LDL-C or non-HDL-C discordance was also associated with Y25 CAC in adjusted models (OR: 1.55 and OR: 1.45, respectively).

CONCLUSIONS: These data suggest a dose-response association between apoB in young adults and the presence of midlife CAC independent of baseline traditional CVD risk factors.

Apo B



RECOMMENDATION

4. We recommend that for any patient with triglycerides > 1.5 mmol/L, non-HDL-C or ApoB be used instead of LDL-C as the preferred lipid parameter for screening (Strong Recommendation, High-Quality Evidence).

ApoB testinin bulunup bulunmadığına ve iki ölçüm arasında uyumsuzluk endişesi olabileceği durumlara bağlı olarak, riskin değerlendirilmesi ve tedavi hedeflerine ulaşılması için tercih ettikleri parametre olarak non-HDL veya ApoB kullanılabilir

TG > 132 mg/dl olan hastalarda tedavi değerlendirme ve takipte rutin olarak ApoB veya nonHDL kullanımını şiddetle tavsiye ediyoruz..



Avrupa kılavuzu ApoB için ne diyor?

ApoB, non-HDL kolesterol için önerildiđi gibi, apoB analizinin mümkün olduğu durumlarda ikincil bir hedef olarak kullanılabilir

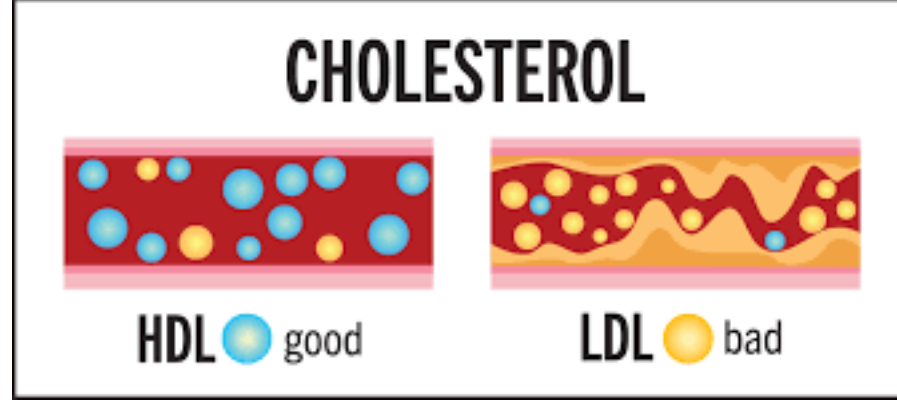
NE NEYE DENK GELİYOR?

Table 10 Corresponding non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels for commonly used low-density lipoprotein cholesterol goals

LDL-C	Non-HDL-C	Apolipoprotein B
2.6 mmol/L (100 mg/dL)	3.4 mmol/L (131 mg/dL)	100 mg/dL
1.8 mmol/L (70 mg/dL)	2.6 mmol/L (100 mg/dL)	80 mg/dL
1.4 mmol/L (55 mg/dL)	2.2 mmol/L (85 mg/dL)	65 mg/dL

© ESC 2021

HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol.



Madem HDL iyi kolesterol HDL'yi yükseltmek işe yaramaz mı?

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 15, 2011

VOL. 365 NO. 24

Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels
Receiving Intensive Statin Therapy

The AIM-HIGH Investigators*

KVH+ hastalara statin yanina niasin verilirse kardiyovasküler sonuçlar?

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 17, 2014

VOL. 371 NO. 3

Effects of Extended-Release Niacin with Laropiprant
in High-Risk Patients

The HPS2-THRIVE Collaborative Group*



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome

Gregory G. Schwartz, M.D., Ph.D., Anders G. Olsson, M.D., Ph.D., Markus Abt, Ph.D.,
Christie M. Ballantyne, M.D., Philip J. Barter, M.D., Ph.D., Jochen Brumm, Ph.D.,
Bernard R. Chaitman, M.D., Ingar M. Holme, Ph.D., David Kallend, M.B., B.S.,
Lawrence A. Leiter, M.D., Eran Leitersdorf, M.D., John J.V. McMurray, M.D.,
Hardi Mundl, M.D., Stephen J. Nicholls, M.B., B.S., Ph.D., Prediman K. Shah, M.D.,
Jean-Claude Tardif, M.D., and R. Scott Wright, M.D.,
for the dal-OUTCOMES Investigators*



Yakın zamanda AKS geçirmiş hastalarda dalcetrapib LDL-K veya ApoB üzerinde herhangi bir etki olmaksızın HDL-K'yi artırmış, ancak majör KV olay riskini azaltmamıştır

ORIGINAL ARTICLE

Evacetrapib and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Vascular Disease

A. Michael Lincoff, M.D., Stephen J. Nicholls, M.B., B.S., Ph.D., Jeffrey S. Riesmeyer, M.D., Philip J. Barter, M.B., B.S., Ph.D., H. Bryan Brewer, M.D., Keith A.A. Fox, M.B., Ch.B., F.Med.Sci., C. Michael Gibson, M.D., Christopher Granger, M.D., Venu Menon, M.D., Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Daniel Rader, M.D., Alan R. Tall, M.B., B.S., Ellen McErlan, M.S.N., Kathy Wolski, M.P.H., Giacomo Ruotolo, M.D., Ph.D., Burkhard Vangerow, M.D., Govinda Weerakkody, Ph.D., Shaun G. Goodman, M.D., Diego Conde, M.D., Darren K. McGuire, M.D., M.H.Sc., Jose C. Nicolau, M.D., Jose L. Leiva-Pons, M.D., Yves Pesant, M.D., Weimin Li, M.D., David Kandath, M.D., Simon Kouz, M.D., Naeem Tahirkheli, M.D., Denise Mason, B.S.N., and Steven E. Nissen, M.D., for the ACCELERATE Investigators*

HDL-K düzeyi %133 artmasına,
LDL-K %31 azalmasına rağmen faydalı bir etki görülmemiş
Çalışma erkenden sonlandırılmış

ABSTRACT

BACKGROUND

The cholesteryl ester transfer protein inhibitor evacetrapib substantially raises the high-density lipoprotein (HDL) cholesterol level, reduces the low-density lipoprotein (LDL) cholesterol level, and enhances cellular cholesterol efflux capacity. We sought to determine the effect of evacetrapib on major adverse cardiovascular outcomes in patients with high-risk vascular disease.

METHODS

In a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial, we enrolled 12,092 patients who had at least one of the following conditions: an acute coronary syndrome within the previous 30 to 365 days, cerebrovascular atherosclerotic disease, peripheral vascular arterial disease, or diabetes mellitus with coronary artery disease. Patients were randomly assigned to receive either evacetrapib at a dose of 130 mg or matching placebo, administered daily, in addition to standard medical therapy. The primary efficacy end point was the first occurrence of any component of the composite of death from cardiovascular causes, myocardial infarction, stroke, coronary revascularization, or hospitalization for unstable angina.

RESULTS

At 3 months, a 31.1% decrease in the mean LDL cholesterol level was observed with evacetrapib versus a 6.0% increase with placebo, and a 133.2% increase in the mean HDL cholesterol level was seen with evacetrapib versus a 1.6% increase with placebo.

When 1670 primary end-point events had occurred, the data and safety monitoring board recommended that the trial be terminated early because of a median of 26 months of evacetrapib or placebo, a primary end point occurred in 12.9% of the patients in the evacetrapib group and in 12.9% of the patients in the placebo group (hazard ratio, 1.01; 95% confidence interval, 0.91 to 1.11; P=0.91).

CONCLUSIONS

Although the cholesteryl ester transfer protein inhibitor evacetrapib had favorable effects on established lipid biomarkers, treatment with evacetrapib did not result in a lower rate of cardiovascular events than placebo among patients with high-risk vascular disease. (Funded by Eli Lilly; ACCELERATE ClinicalTrials.gov number, NCT0168/998.)

Aims

High-density lipoprotein (HDL) cholesterol concentrations are inversely associated with cardiovascular disease and mortality across a range of concentrations, but genetic evidence suggest that extreme high concentrations may paradoxically lead to more cardiovascular disease. We tested the hypothesis that extreme high concentrations of HDL cholesterol are associated with high all-cause mortality in men and women

Methods and results

100.000 katılımcının sonucu

Sonuç 1- HDL-K ile TNBÖ arasında U ilişkisi var

Sonuç 2- Hem kadın hem de erkekler için geçerli

Sonuç 3- Erkeklerde HDL-K (97-115 mg/dl arasında) risk x 1.3
>116 mg/dl ise risk x2 kat artıyor

Sonuç 4- Kadınlarda HDL-K > 135 mg/dl ise risk x1.6 kat artıyor

and 1.68 (1.09–2.58) for HDL cholesterol ≥ 3.5 mmol/L (135 mg/dL).

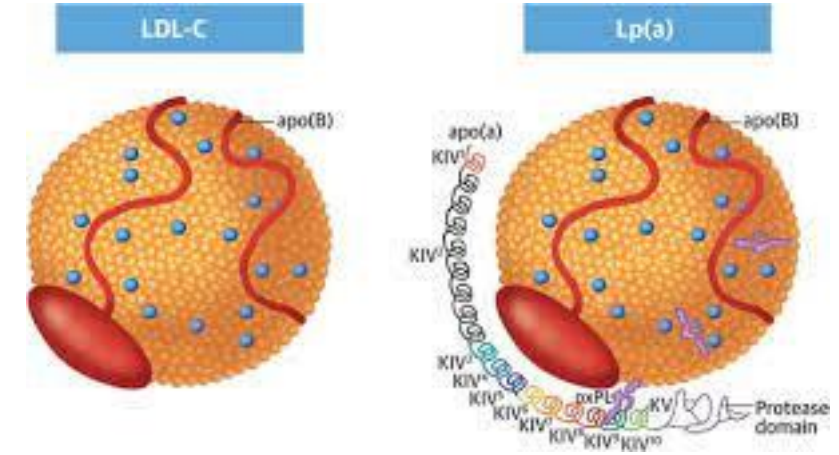
Conclusion

Men and women in the general population with extreme high HDL cholesterol paradoxically have high all-cause mortality. These findings need confirmation in other studies.

Lpa

- LDL ile benzer özelliklere sahip
- Apoprotein olarak apo(a) ve apoB içermekte
- Lp(a) ölçümü zaman içinde stabil
- Tarama sadece belirli kişilerde önerilmekte

- *Erken KVH*
- *Ailevi hiperkolesterolemi*
- *Erken KVH ve/veya Lp(a) yüksekliğine ilişkin aile öyküsü*
- *Optimal lipid düşürücü tedaviye rağmen tekrarlayan KVH*
- *SCORE sistemine göre >%5 düzeyinde 10 yıllık ölümcül KVH riski*



- Lp(a) düzeyi yaş, cinsiyet, açlık durumu, inflamasyon veya yaşam tarzından etkilenmez
- Lp(a) ile KVH arasında nedensel bir ilişki olduğunu güçlü bir şekilde ortaya koyulmuş

The risk of ASCVD increases with increasing Lp(a) levels > 30 mg/dL in a dose-dependent fashion.⁴⁸⁻⁵⁰ Among 7524

Lp(a) düzeyleri >30 mg/dL olduğunda ASKVH riski artmaktadır

Kopenhag Kalp Çalışmasında;

Lp(a) konsantrasyonu 30 ila 76 mg/dL olanlarda MI için 1,7 kat

Lp(a) düzeyi > 117 mg/dL olanlarda MI riski 2,7 kat artmıştır

Lp(a) seviyesi > 50 mg/dL Avrupa ve Güney Asya kökenli bireylerin yaklaşık %20'sinde,

Afrika kökenli Amerikalıların %40'ında ve Doğu Asyalıların %10'undan daha azında

sure. Higher Lp(a) concentrations carried a particularly high

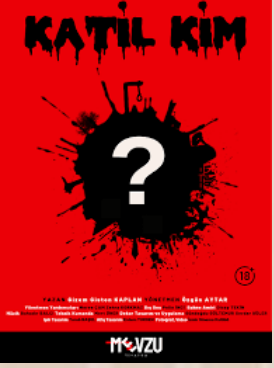
Kanada kılavuzu Lp(a) önerileri



- Statin ve ezetimib gibi yaygın kullanılan ilaçlar Lp(a) seviyelerini kayda değer ölçüde düşürmez!
- **Lp(a) seviyesini önemli ölçüde düşüren mevcut tek lipid düşürücü tedaviler** arasında **PCSK9 inhibitörleri, niasin ve aferez** yer almaktadır, ancak bunların yüksek Lp(a) seviyesine sahip hastalarda kullanımına ilişkin kanıtlar sınırlı
- Anti-sens oligonükleotidler ve küçük interfering RNA'lar gibi daha yeni araştırma ajanları, bu hasta popülasyonunda KVH riskini azaltmak için halen değerlendirilmekte
- Lp(a) şu anda bir tedavi hedefi olarak kabul edilmemektedir ve bu nedenle tekrarlanan ölçümlere gerek yok
- Lp(a) testi Kanada genelinde mevcuttur ve şu anda Ontario ve Manitoba hariç çoğu eyalette sigortalı bir laboratuvar testidir

Lipid Düşürücü Tedavide LDL Dışı Hedefler

- Non HDL; LDL hedefin neyse + 30
- Apo B; LDL hedefine (100-70-55) benzer 100-80-65
- HDL ne düşük olmalı ne de çok yüksek....
- Lp(a) hedefi yok yüksekliği anlamlı
- TG < 150 mg/dl ideal



Katil kim bilmiyoruz ama Tek başına LDL değil onu biliyoruz

Şilomikron

VLDL

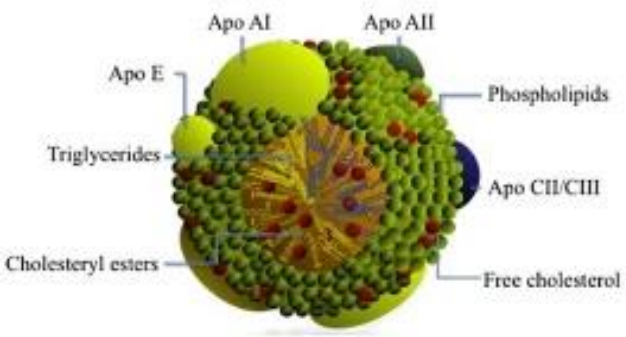
Remnant K

LDL

Lpa



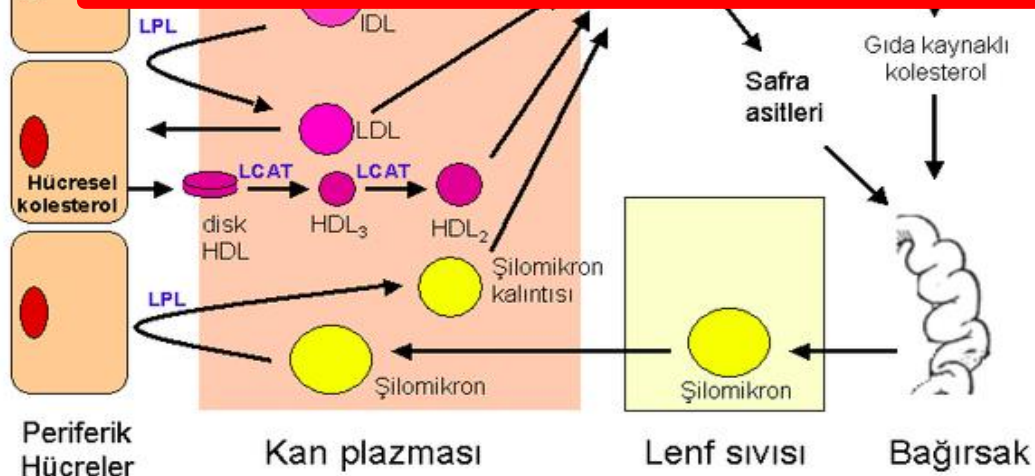
Teşekkür ederim

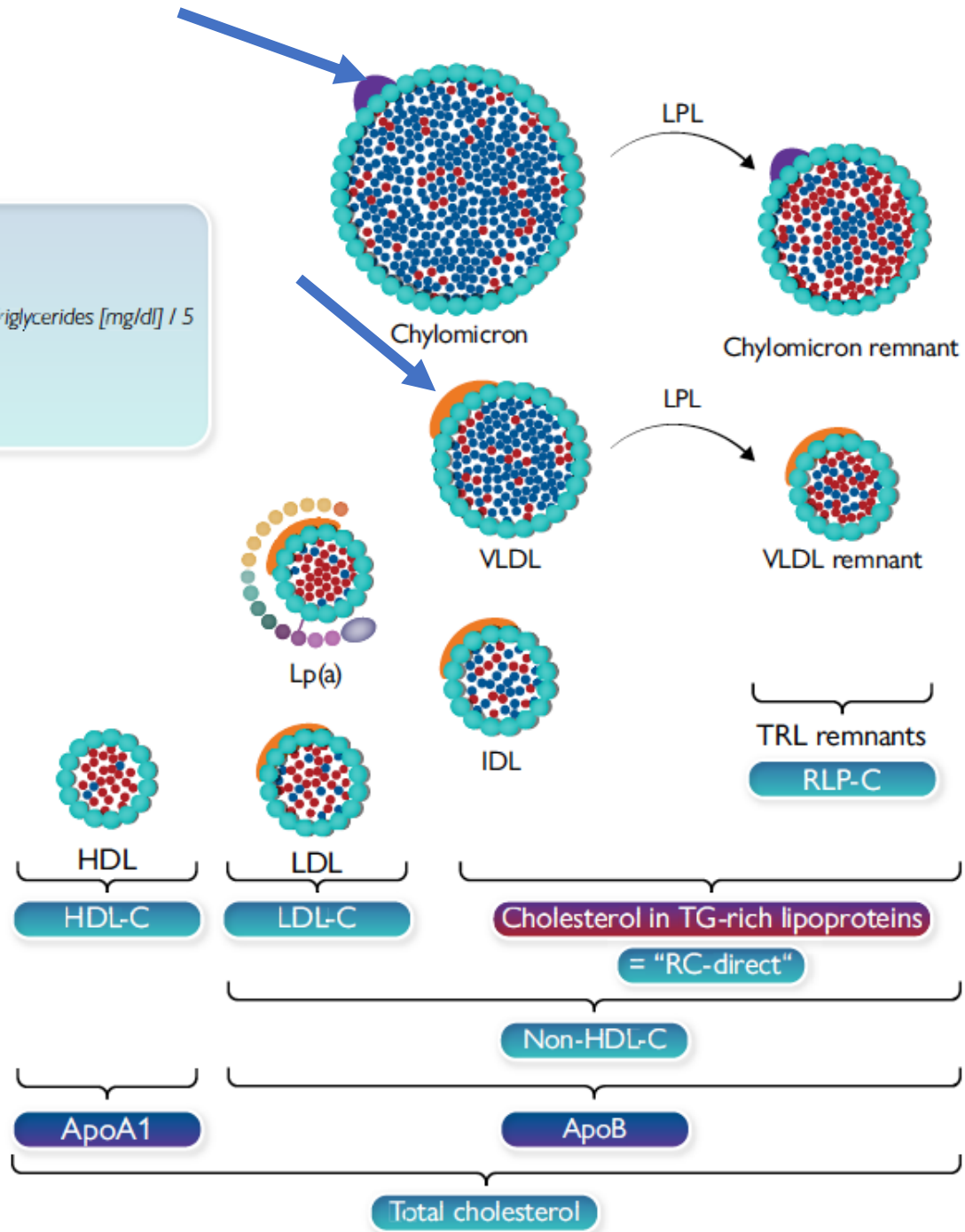
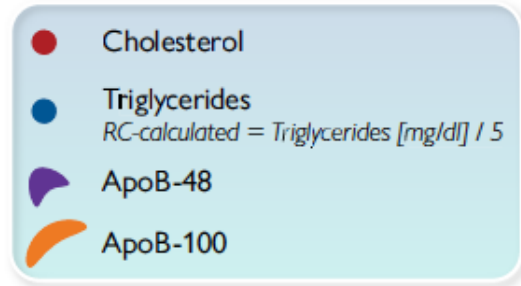


HDL

✓ Dolaşımdan serbest kolesterölü alır, kolesteröl esterine çevirir onu daha stabil ve kolay depolanabilir hal olan ester haline çevirir

HDL3, HDL2'den daha küçük ve daha yoğundur HDL3'ün, kolesterölü dokulardan uzaklaştırma ve eliminasyon için karaciğere geri taşıma becerisi HDL2'ye göre daha az !!





Apolipoprotein; LP'in bir araya gelmesinde ve yapısal bütünlüğünü korumada, taşımada, Enzim kofaktörü, reseptör ligandı

- Apolipoproteinler**
- apo A (A-I, A-II, A-IV, A-V)
 - apo B (B48, B100)
 - apo C (C-I, C-II, C-III, C-IV)
 - apo D
 - apo E
 - apo H
 - apo J
 - apo a

ApoB

- ApoB, aterojenik lipoproteinlerin majör apoproteini
- ApoB bu partiküllerin plazmadaki sayısına ilişkin iyi bir tahmin sunar
- Küçük yoğun LDL konsantrasyonlarının artmış olduğu durumlarda özellikle önemli!
- ApoB'nin risk öngörüsü LDL-K ve non-HDL ile eşit mi?