
Bedre risikoprediksjon med ApoB eller non-HDL-kolesterol

KRONIKK

TINE-LISE KALLEKLEV

tikall@ous-hf.no

Tine-Lise Kalleklev er lege og stipendiat ved Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE CECILIE K. LARSTORP

Anne Cecilie K. Larstorp er ph.d., spesialist i medisinsk biokjemi, overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Oslo universitetssykehus og førsteamanuensisvikar ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KJETIL RETTERSTØL

Kjetil Retterstøl er dr.med., overlege på Lipidklinikken, Avdeling for endokrinologi, sykelig overvekt og forebyggende medisin, Oslo universitetssykehus og professor ved Avdeling for ernæringsvitenskap, Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

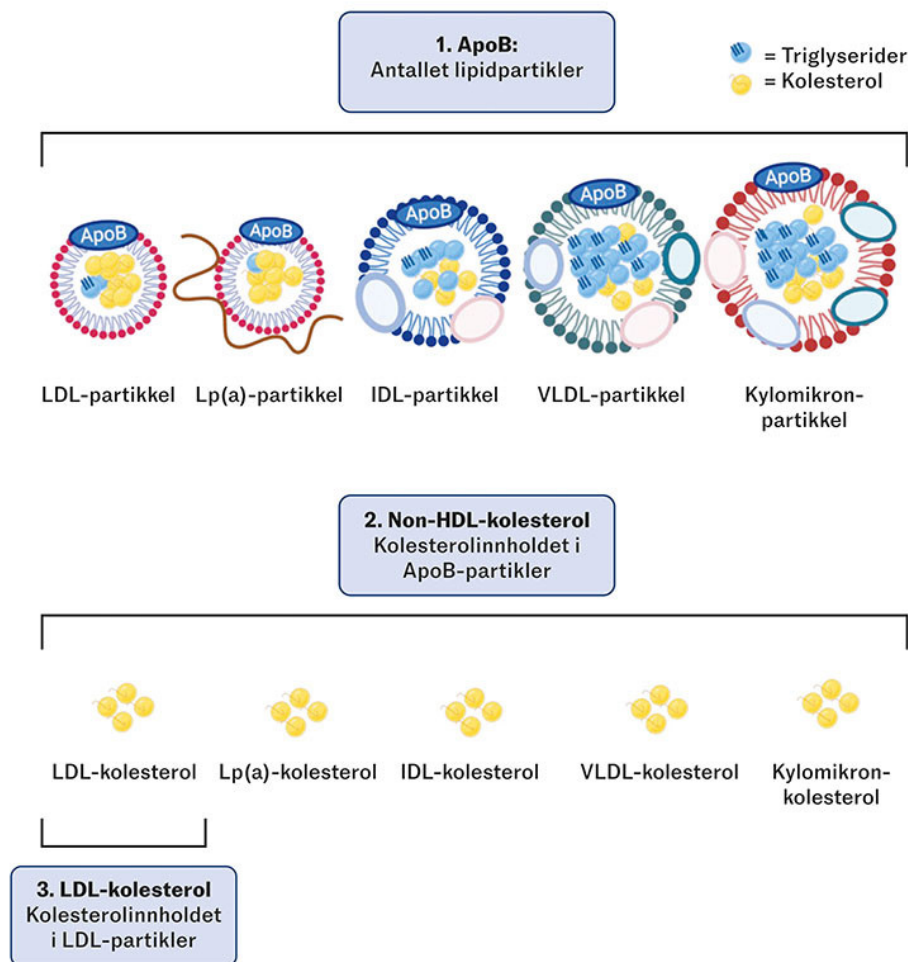
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt foredragshonorar fra Amgen, Amarin, Helsedirektoratet, MSD, Novo Nordisk, Novartis og Sanofi, og han har mottatt betaling fra Direktoratet for medisinske produkter, Helsedirektoratet og Oslo Economics for ekspertuttalelser.

Den største risikodriveren for hjerte- og karsykdommer er et forhøyet nivå av lipidpartikler som kan drive ateroskleroseprosessen. ApoB og non-HDL-kolesterol

reflekterer denne risikoen bedre enn LDL-kolesterol.

Mengden LDL-partikler er den primære risikofaktoren for aterosklerose fordi det første steget i ateroskleroseprosessen vanligvis er at en slik partikkel setter seg fast i blodåreveggen (1). Dette betyr at jo flere LDL-partikler, desto større risiko for aterosklerose. Tradisjonelt har denne risikoen blitt indirekte estimert ved å måle kolesterolinnholdet i LDL-partikler (LDL-kolesterol). Risikoen for aterosklerose kan imidlertid måles direkte og mer nøyaktig ved partikkelmålingen apolipoprotein B (apoB). ApoB er et overflateprotein som finnes på alle lipidpartikler som kan drive ateroskleroseprosessen (1).

Lipidpartikler transporterer fettstoffer i sirkulasjonen. I tillegg til LDL-partikler (low density lipoprotein), finnes det fem andre kategorier av lipidpartikler: high density lipoprotein (HDL), kylomikroner, very low density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein (IDL), og lipoprotein(a) (Lp(a)). Alle lipidpartikler, foruten HDL-partikler, er såkalt aterogene fordi de kan drive ateroskleroseprosessen (1). LDL-kolesterolmåling speiler ikke det totale risikobildet, fordi målingen ikke hensyntar disse øvrige lipidpartikkelklassene, og fordi kolesterolinnholdet i LDL-partikler er varierende (2). Risikoen blir i større grad fanget opp av non-HDL-kolesterol, som er et mål på kolesterolinnholdet til alle aterogene lipidpartikler (3) (figur 1). Dette er årsaken til at både offentlige og private laboratorier nylig har begynt å gi ut denne målingen automatisk. Måling av kolesterolinnhold gir imidlertid ikke nødvendigvis et representativt bilde på antallet lipidpartikler i omløp, som er det som primært driver risikoen (2). Dette illustreres av flere studier som viser at partikkelmålingen apoB er en mer prediktiv markør for hjerte- og karrisiko enn særlig LDL-kolesterol, men også non-HDL-kolesterol (2). I tråd med dette har Den europeiske foreningen for aterosklerose og klinisk kjemi angitt apoB som den mest nøyaktige markøren for ateroskleroserisiko (4).



Figur 1 Oversikt over hva markørene apoB, LDL-kolesterol, og non-HDL-kolesterol måler. LDL = Low density lipoprotein. Non-HDL = Non high density lipoprotein. ApoB = Apolipoprotein B. Laget i BioRender. MFS, R. (2025)
<https://BioRender.com/i26b864>.

LDL-kolesterolmåling kan underestimere risiko

Et fellestrekk for de fem kategoriene av aterogene lipidpartikler er at alle har ett apoB-protein på overflaten. Dette betyr at apoB kan brukes som et mål på antallet lipidpartikler det er knyttet risiko til (1).

På populasjonsnivå vil kolesterolmålinger (non-HDL-kolesterol og LDL-kolesterol) og partikkelmål (apoB) korrelere med hverandre og med kardiovaskulære hendelser (1). Dette er logisk hvis man tenker på hvor fysiologisk sammenvevd disse målingene er. En reduksjon i sirkulerende apoB-partikler vil ofte speiles av en reduksjon av kolesterolet fraktet av disse partiklene. Likevel finnes det flere tilfeller hvor kolesterolmåling kan underestimere antallet apoB-partikler (1, 2). Dette skyldes at kolesterolinnholdet i partiklene varierer med partikkelens størrelse og påvirkes blant annet av flere livsstilsfaktorer (2). ApoB-proteinet er derimot en konstant del av lipidpartikkelen. Hos omtrent 20 % av befolkningen er det en betydelig

asymmetri mellom kolesterolmåling (LDL-kolesterol) og partikkelmåling (apoB) (1, 4), typisk ved overvekt, metabolsk syndrom og diabetes (5, 6). Dette kan være nyttig å være klar over, ettersom kardiovaskulær risiko i slike tilfeller først og fremst følger partikkelantallet (apoB) (7). Dette poenget ble nylig illustrert av en stor dansk studie (8). Deltagerne ble fulgt i nærmere ti år, og studien hadde hjerteinfarkt som endepunkt. Deltakerne med et apoB-nivå høyere enn hva måling av LDL-kolesterol skulle tilsi, hadde risiko svarende til apoB-nivået og ikke LDL-kolesterolet. I den konkrete studien viste et overskytende apoB-nivå en risikoøkning på 14 til 52 % hos menn og 8 til 75 % hos kvinner. Plasseringen i dette risikointervallet økte i takt med hvor mye apoB-nivået overskjøt det forventede nivået basert på LDL-kolesterolmålingen.

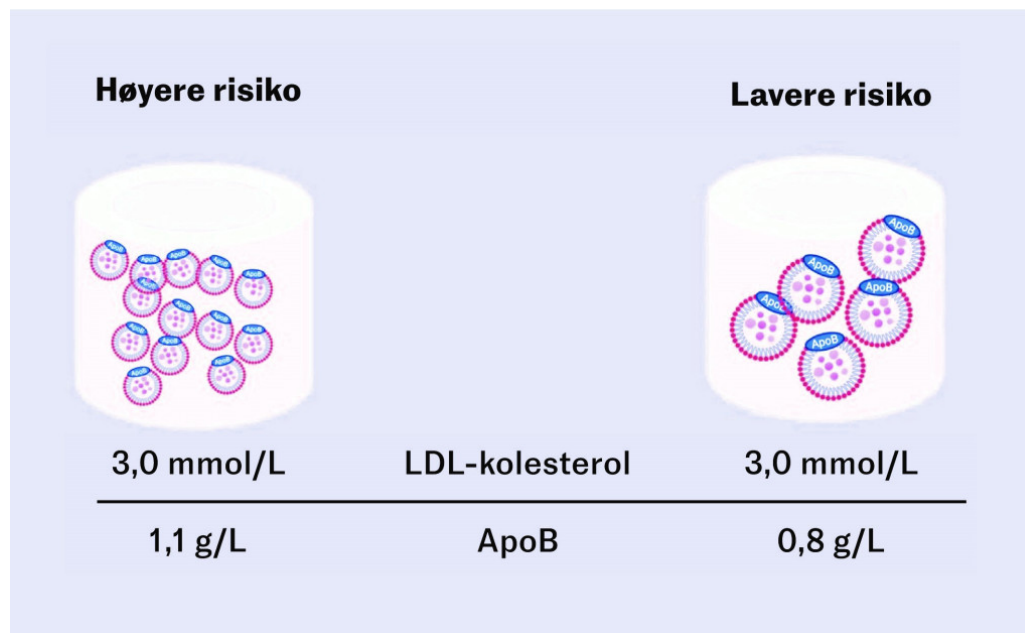
«Måling av kolesterolinnhold gir ikke nødvendigvis et representativt bilde på antallet lipidpartikler i omløp, som er det som primært driver risikoen»

ApoB fremstår også som det beste målet for risikoreduksjon ved kolesterolsenkende behandling. En stor metaanalyse som inkluderte data fra syv randomiserte statinstudier, fant at risikoreduksjon var tettest relatert til apoB-reduksjon, fulgt av non-HDL-kolesterol, deretter av LDL-kolesterol (9). Dette støttes også av en genstudie som undersøkte genvarianter med tilsvarende virkning som de kolesterolsenkende medisinene CETP-hemmere og statiner (10). Her så man at kombinerte genvarianter i CETP- og HMGCR-genene, som førte til en reduksjon i LDL-kolesterol uten tilsvarende reduksjon i nivået av apoB, hadde en kardiovaskulær risiko som samsvarte til apoB-nivået. Pasienter som oppnår målnivået for LDL-kolesterolet, kan dermed ha mer behandlingsnytte å hente dersom det ikke foreligger en tilsvarende reduksjon i partikkelnivået (apoB).

Nytten av å måle apoB ble også vist i en stor prospektiv studie som inkluderte over 400 000 deltakere (11). Etter justering for andre lipidmålinger, viste studien at apoB-mengden var den eneste signifikante risikomarkøren for fremtidig hjerteinfarkt. Dette gjaldt både for deltakerne som hadde en tidligere kjent hjertesykdom og for deltakerne uten tidligere kjent hjertesykdom.

En velkjent bidragsyter til manglende samsvar mellom apoB-mengde og LDL-kolesterol, er et forhøyet nivå av triglyserider, som også fraktes av apoB-partikler (2). Ved et forhøyet triglyseridnivå oppreguleres enzymaktivitet som gjør VLDL-partikler mer kolesterolrike, og LDL- og HDL-partikler små og kolesterolfattige (2). Kolesterolrike VLDL-partikler og små LDL-partikler har lengre levetid i blodet og kan lettere sette seg fast i blodåreveggen (2). Dette kan være én av forklaringsfaktorene for hvorfor metabolsk syndrom og kardiovaskulær sykdom er tett relatert. Her kan LDL-kolesterolmåling underestimere kardiovaskulær risiko på bakgrunn av to forhold. For det første vil antallet LDL-partikler bli underestimert når det foreligger små LDL-partikler (2) (figur 2). For det andre vil risikoen knyttet til andre apoB-partikler, som VLDL-partikler, forbli i blindsonen. I slike situasjoner vil non-HDL-kolesterol gi tilleggsinformasjon fordi beregningen inkluderer kolesterolinnholdet i VLDL-partikler. Studier viser at kardiovaskulær risiko knyttet til en økning i VLDL-partikler er omtrent lik den som er knyttet til LDL-

partikler (12). Likevel er det en svakhet også ved non-HDL-kolesterol at beregningen kan underestimere antallet sirkulerende lipidpartikler. Partikkelmåling (apoB) fremstår derfor å gi det mest presise risikobildet (8, 13).



Figur 2 Hypotetisk illustrasjon av to pasienter med likt nivå av LDL-kolesterol, men ulik partikkelmengde (apoB). Pasienten til venstre har flere aterogene lipidpartikler (apoB) og derfor en høyere risiko for hjertesykdom sammenlignet med pasienten til høyre. ApoB = Apolipoprotein B. Laget i BioRender. MFS, R. (2025) <https://BioRender.com/j42g720>.

Klinisk bruk av apoB

Datagrunnlaget som indikerer at apoB er en mer prediktiv markør enn LDL-kolesterol, både når det gjelder primær- og sekundærprevensjon, er allerede stort og blir stadig større (8, 9, 11, 13–15). Et resultat av dette er at de europeiske retningslinjene for dyslipidemi fra 2019, og de kanadiske retningslinjene fra 2021, anbefaler bruk av apoB generelt, og angir at apoB kan erstatte LDL-kolesterol som markør for screening, oppfølging og behandlingseffekt. De uthever at dette spesielt gjelder pasientgrupper hvor LDL-kolesterol typisk kan underestimere risiko. Dette er tilfellet ved diabetes, overvekt, metabolsk syndrom, høyt triglyseridnivå (> 1,5 mmol/L), og hos individer med svært lave LDL-kolesterolnivåer (1, 16). For disse pasientgruppene er apoB-måling spesielt nyttig, både i primær- og sekundærhelsetjenesten. Vår anbefaling er derfor at apoB benyttes som den primære risikomarkøren for slike pasientgrupper. Det er likevel en praktisk realitet at LDL-kolesterol er en innarbeidet markør i den kliniske hverdagen. En mulig *praktisk* løsning kan derfor være å måle apoB og LDL-kolesterol én gang, særlig dersom non-HDL-kolesterol er høy. Ved symmetri kan man fortsette med LDL-kolesterol og non-HDL-kolesterol som målmarkør. Ved manglende symmetri bør apoB brukes videre.

«Datagrunnlaget som indikerer at apoB er en mer prediktiv markør enn LDL-kolesterol, både når det gjelder primær- og sekundærprevensjon, er allerede stort og blir stadig større»

For å vurdere graden av samsvar mellom LDL-kolesterol og apoB kan populasjonprosentiler brukes ([4](#), [17](#)). Ved for eksempel et LDL-nivå tilsvarende 50-prosentilen (ca. 3,0 mmol/L), men et apoB-nivå tilsvarende 80-prosentilen (ca. 1,2 g/L), vil pasientens risiko i hovedsak følge apoB-nivået.

De europeiske retningslinjene for dyslipidemi fra 2019 anbefaler målnivåene for henholdsvis LDL-kolesterol, non-HDL-kolesterol, og apoB hos risikopopulasjoner (tabell 1).

Tabell 1

Behandlingsmål for markørene LDL-kolesterol, non-HDL-kolesterol og apoB ved ulike risikonivåer. Risikonivå tilsvarer tiårsrisikoen for kardiovaskulær død beregnet av risikoalgoritmen SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) ([1](#)). LDL = Low density lipoprotein. Non-HDL = Non high density lipoprotein. ApoB = Apolipoprotein B.

Risikonivå	LDL-kolesterol	Non-HDL-kolesterol	ApoB
Svært høy risiko	1,4 mmol/L	2,2 mmol/L	0,6 g/L
Høy risiko	1,8 mmol/L	2,6 mmol/L	0,8 g/L
Middels risiko	2,6 mmol/L	3,3 mmol/L	1,0 g/L

Analytiske forhold

Presis diagnostikk er avhengig av nøyaktige analytiske forhold. Den europeiske foreningen for aterosklerose og klinisk kjemi har uttalt at apoB-målingen generelt er mer nøyaktig enn LDL-kolesterolmåling, men spesielt ved lavt nivå av LDL-kolesterol, noe som er relevant ettersom behandlingsmålene beveger seg nedover ([4](#)). Analyseprisen, basert på HELFO sine refusjonstakster, er heller ikke høy. I Norge ligger den på omtrent 44 kroner. Til sammenligning koster LDL-kolesterolmåling rundt 25 kroner, og kostnaden for analysene som er nødvendige for å kalkulere non-HDL-kolesterol er omtrent 43 kroner ([18](#)).

Vår oppfordring

I æraen av presisjonsmedisin mener vi at apoB bør brukes i større grad, spesielt hos individer med diabetes, overvekt, metabolsk syndrom, hypertriglyseridemi, og for å vurdere risiko når LDL-kolesterol er behandlet til et lavt nivå. I et samfunn hvor metabolsk usunnhet blir vanligere, og behandlingsmålene for forebygging av kardiovaskulær sykdom beveger seg nedover, tror vi bruken av apoB vil bli stadig mer relevant i tiden som kommer.

REFERENCES

1. 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: 111–88. [PubMed][CrossRef]
2. Sniderman AD, Thanassoulis G, Glavinovic T et al. Apolipoprotein B Particles and Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 1287–95. [PubMed][CrossRef]
3. Ingelsson E, Schaefer EJ, Contois JH et al. Clinical utility of different lipid measures for prediction of coronary heart disease in men and women. *JAMA* 2007; 298: 776–85. [PubMed][CrossRef]
4. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58: 496–517. [PubMed][CrossRef]
5. Otvos JD, Mora S, Shalaurova I et al. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J Clin Lipidol* 2011; 5: 105–13. [PubMed][CrossRef]
6. Malave H, Castro M, Burkle J et al. Evaluation of low-density lipoprotein particle number distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl and non-high-density lipoprotein cholesterol <80 mg/dl. *Am J Cardiol* 2012; 110: 662–5. [PubMed][CrossRef]
7. Sniderman AD, Dufresne L, Pencina KM et al. Discordance among apoB, non-high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides: implications for cardiovascular prevention. *Eur Heart J* 2024; 45: 2410–8. [PubMed][CrossRef]
8. Johannesen CDL, Langsted A, Nordestgaard BG et al. Excess Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Women and Men. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83: 2262–73. [PubMed][CrossRef]
9. 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: 337–45. [PubMed][CrossRef]
10. Ference BA, Kastelein JJP, Ginsberg HN et al. Association of Genetic Variants Related to CETP Inhibitors and Statins With Lipoprotein Levels and Cardiovascular Risk. *JAMA* 2017; 318: 947–56. [PubMed][CrossRef]
11. Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM et al. Association of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins and Risk of Myocardial Infarction in Individuals With and Without Atherosclerosis: Distinguishing Between

Particle Concentration, Type, and Content. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 250–6. [PubMed][CrossRef]

12. 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: 364–73. [PubMed][CrossRef]

13. Hagström E, Steg PG, Szarek M et al. Apolipoprotein B, Residual Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome, and Effects of Alirocumab. *Circulation* 2022; 146: 657–72. [PubMed][CrossRef]

14. Thanassoulis G, Williams K, Ye K et al. Relations of change in plasma levels of LDL-C, non-HDL-C and apoB with risk reduction from statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000759. [PubMed][CrossRef]

15. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A et al. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1439–50. [PubMed][CrossRef]

16. Pearson GJ, Thanassoulis G, Anderson TJ et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol* 2021; 37: 1129–50. [PubMed][CrossRef]

17. Soffer DE, Marston NA, Maki KC et al. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol* 2024; 18: e647–63. [PubMed][CrossRef]

18. Helsedirektoratet. Takster og kodeverk. Labratorieverk som gir rett til refusjon 010125. <https://www.helsedirektoratet.no/tilskudd-og-finansiering/finansiering/andre-finansieringsordninger/takster> Lest 7.4.2025.

Publisert: 10. juli 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0139

Mottatt 27.2.2025, første revisjon innsendt 31.3.2025, godkjent 7.4.2025.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 20. februar 2026.