

# **Hipercholesterolemia rodzinna - co warto wiedzieć**

**Dlaczego to takie ważne?**

Marcin Gruchała

# Czynniki ryzyka zawału serca

15 152 osób z pierwszym MI vs 14 820 osób kontroli

Czynnik ryzyka	% ryzyka (PAR)
hipercholesterolemia	54
palenie	36
otyłość brzuszna	34
cz. psychospołeczne	29
nadciśnienie	23
brak ćwiczeń fizycznych	25
brak spożycia alkoholu	14
dieta bez jarzyn i owoców	13
cukrzyca	12
<b>RAZEM</b>	<b>90</b>

*PAR - Population Attributable Risk*

# Hipercholesterolemia

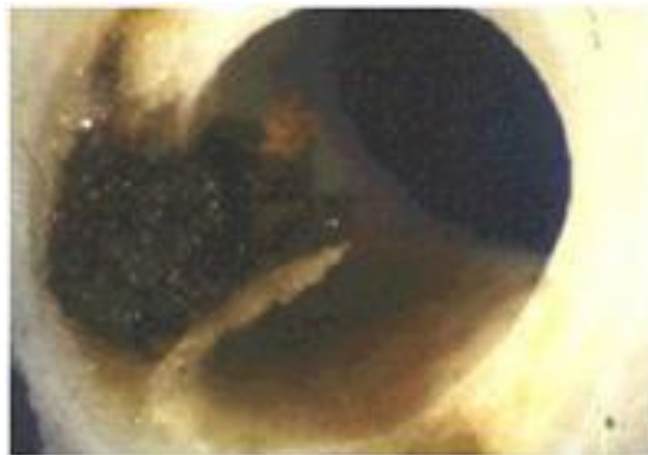
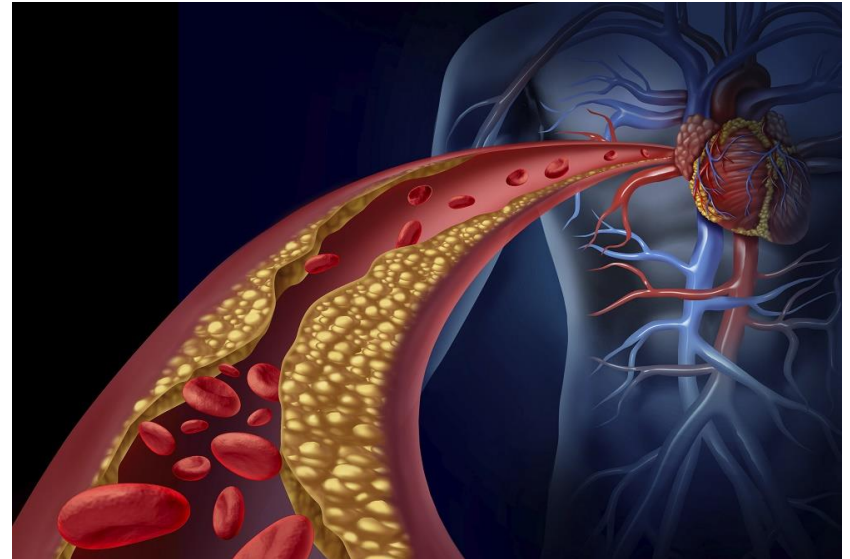
Miażdżyca tętnic

Zawał serca

Udar mózgu

Tętniak aorty

Chromanie przestankowe



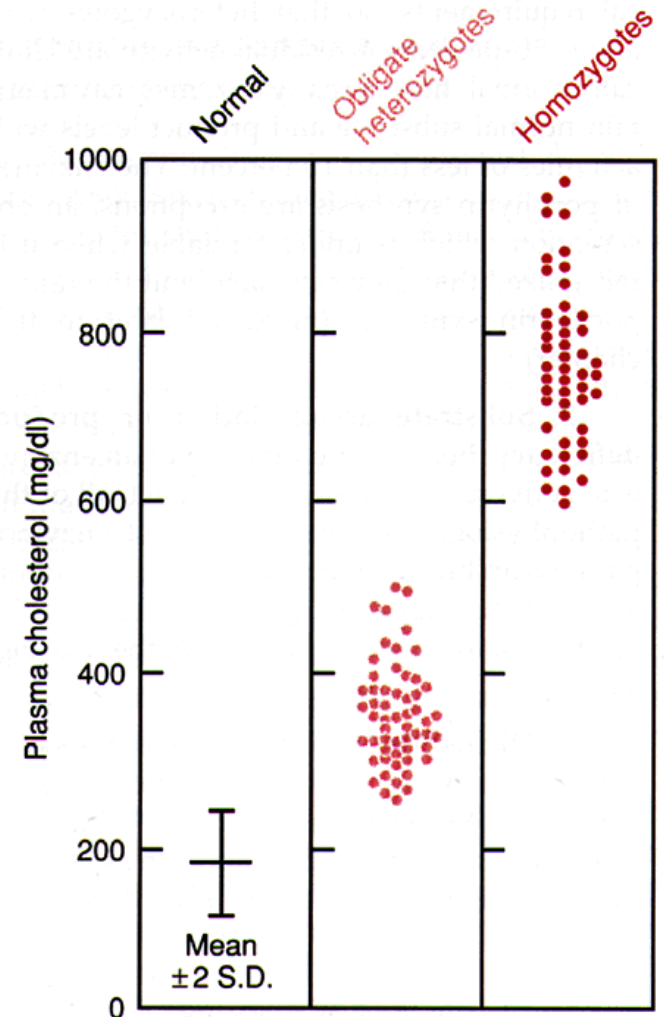
# Hipercholesterolemia

Wieloczynnikowa powszechna 1 na 50

## Genetyczna (rodzinna)

Rodzinna heterozygotyczna 1 na 200-250

Rodzinna homozygotyczna 1 na 160- 300 tys.



# Patogeneza FH

Identyfikacja defektu genetycznego LDLR w fibroblastach pacjentów z FH w 1974 roku



Michael S. Brown

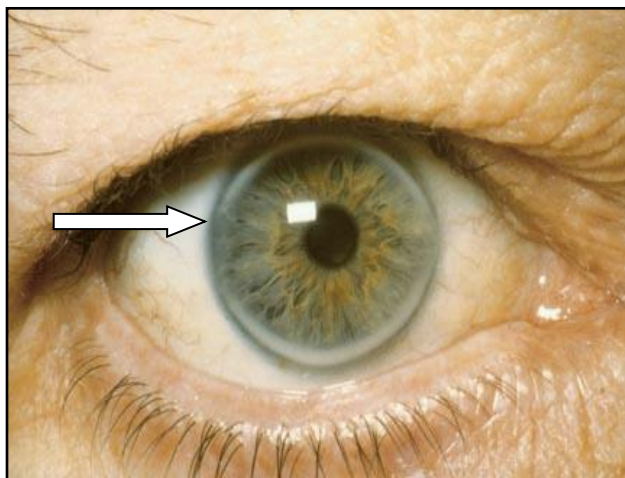


Joseph Goldstein



**1 na 1 000 000**  
**na 160- 300 tys.**

# Hipercholesterolemia Rodzinna (FH AD) złogi cholesterolu



Rąbek rogówkowy



Żółtaki powiek



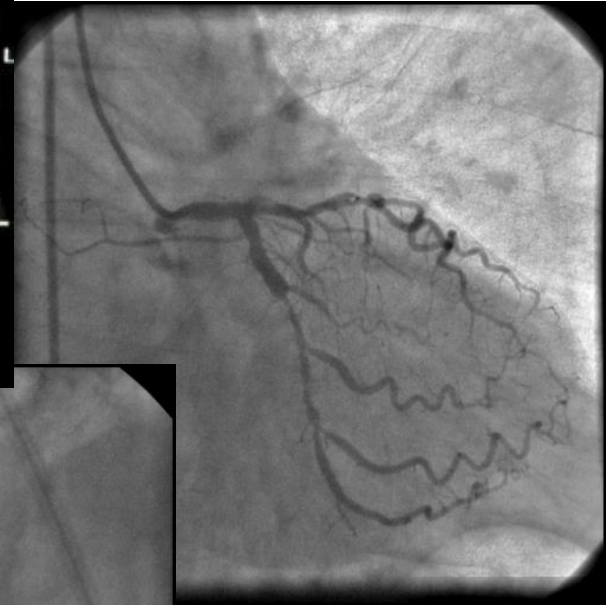
Żółtaki ścięgien



**1 na 200-500**

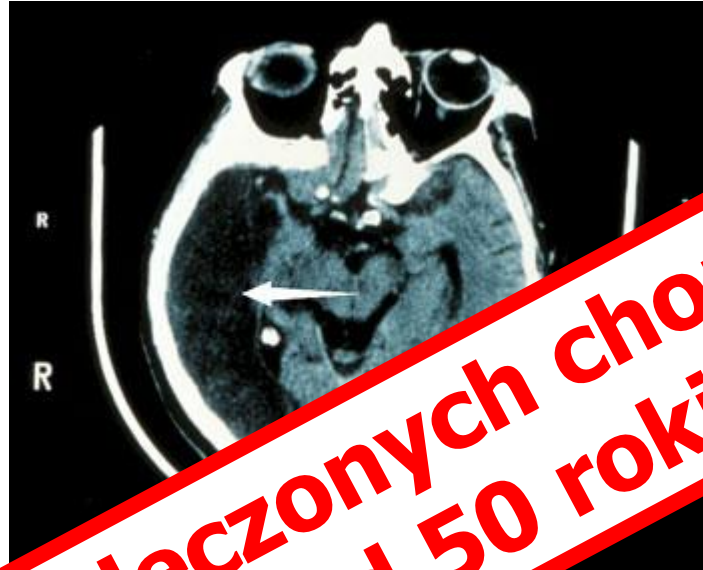
# Hipercholesterolemia Rodzinna

## przedwczesna choroba wieńcowa i udar

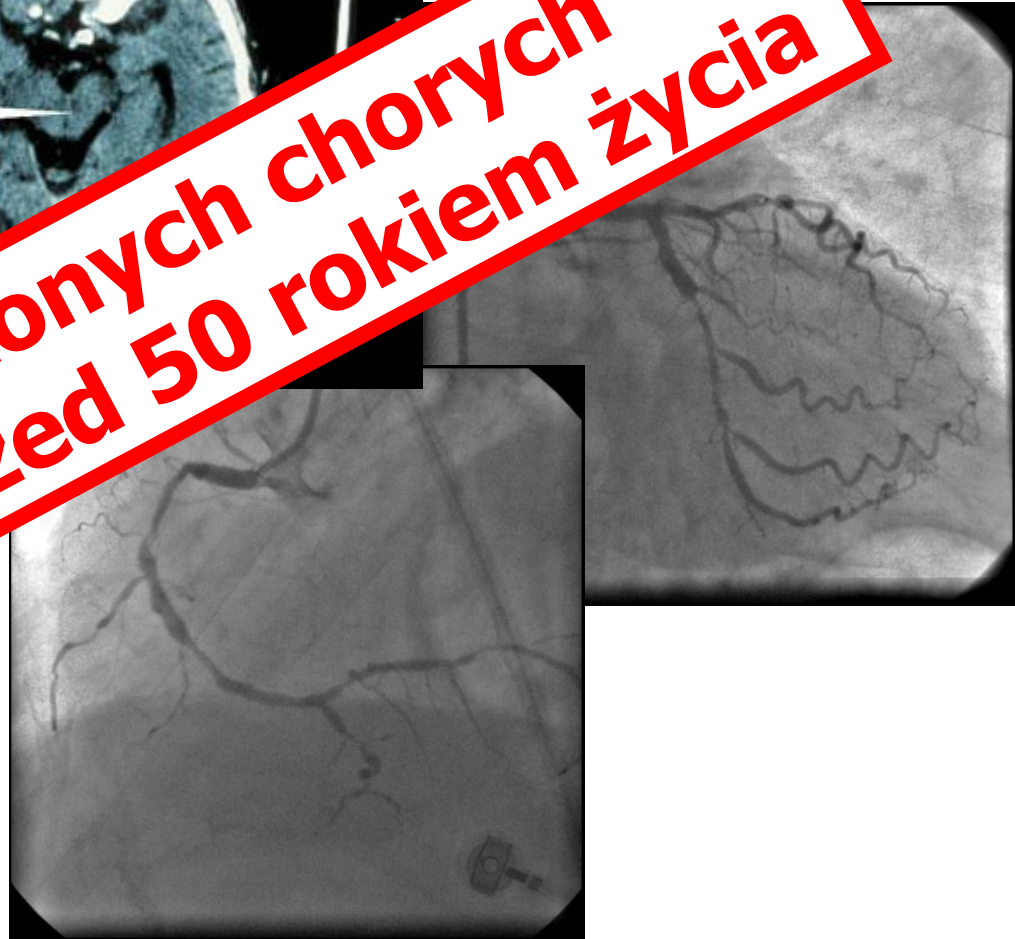


# Hipercholesterolemia Rodzinna

przedwczesna choroba wieńcowa i udar

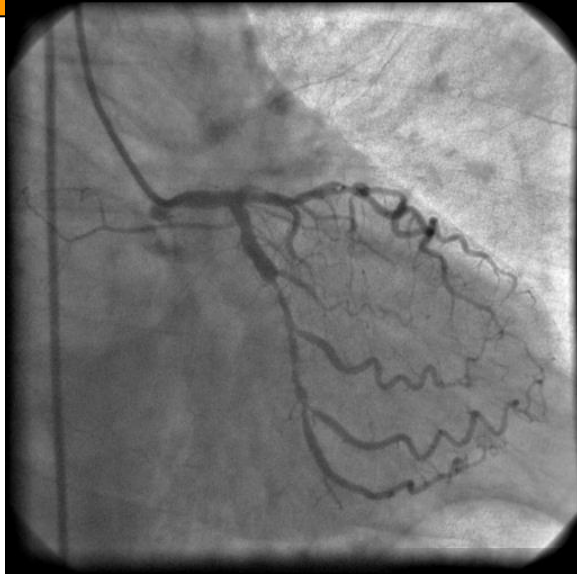


**50% nieleczonych chorych  
doświadczy przed 50 rokiem życia**





# Przedwczesna choroba wieńcowa zawał, udar, zgon



Wiek (lata)	♂ % zawał	♀ % zawał
<30	5	0
30-39	22	2
<b>40-49</b>	<b>48</b>	7
<b>50-59</b>	<b>80</b>	<b>51</b>
60-69	100	75

# Hipercholesterolemia Rodzinna

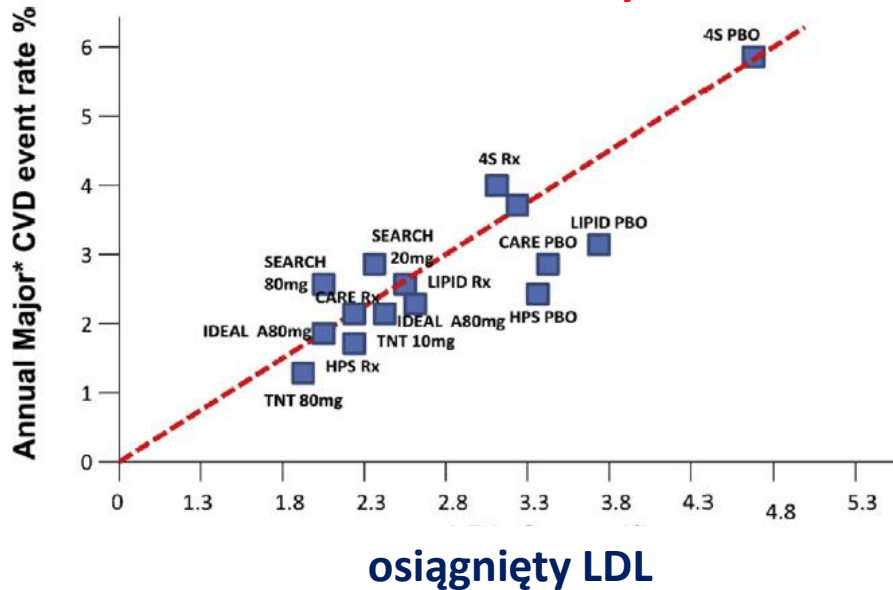
Czy można temu zapobiec?

Czy można powstrzymać chorobę?

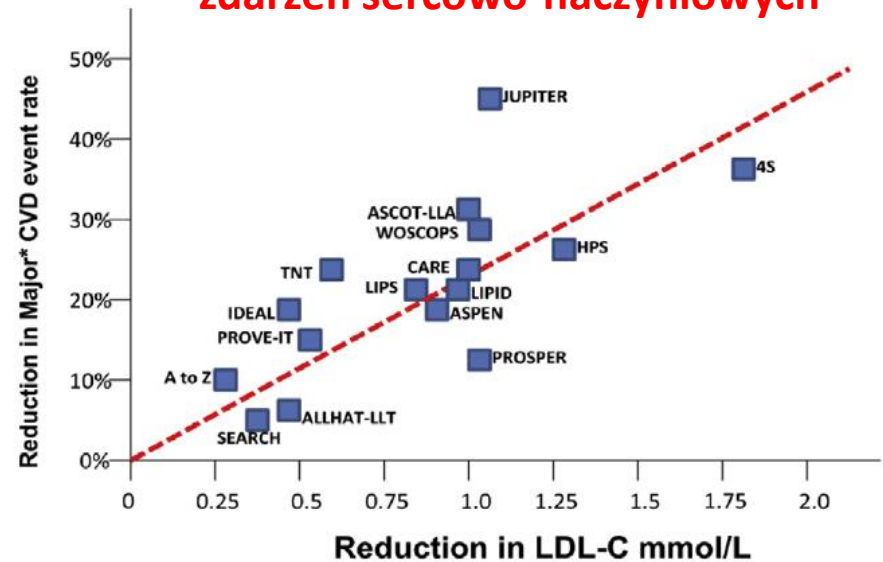
Czy obniżenie cholesterolu przynosi korzyść?

# Im niżej tym lepiej

zdarzenia sercowo-naczyniowe



redukcja ryzyka  
zdarzeń sercowo-naczyniowych



# Hipercholesterolemia Rodzinna

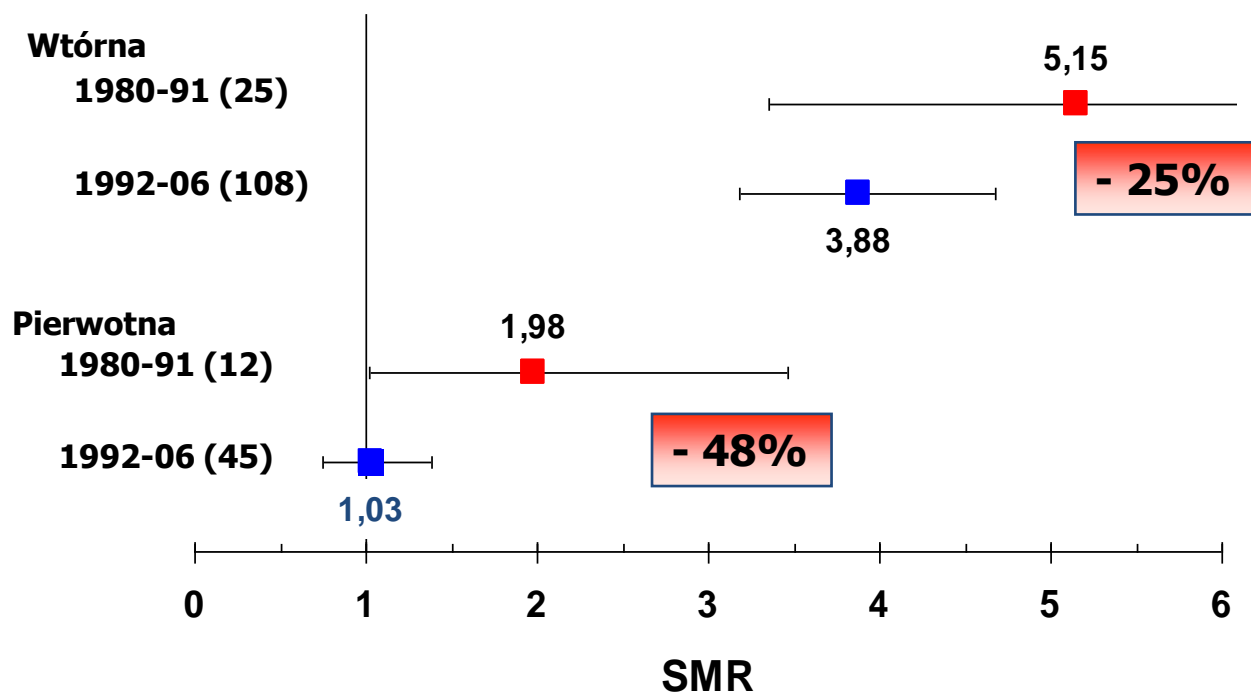
Jak możemy obniżyć poziom cholesterolu?

1. Dieta, zdrowy styl życia wysiłek fizyczny
2. Statyny (refundacja)
3. Statyny + ezetimib (refundacja)
4. LDL-afereza (refundacja)
5. Inhibitory PCSK9 (brak refundacji!)

# Efekty terapii hipolipemicznej w FH w prewencji wtórnej i pierwotnej

## Śmiertelność sercowo-naczyniowa

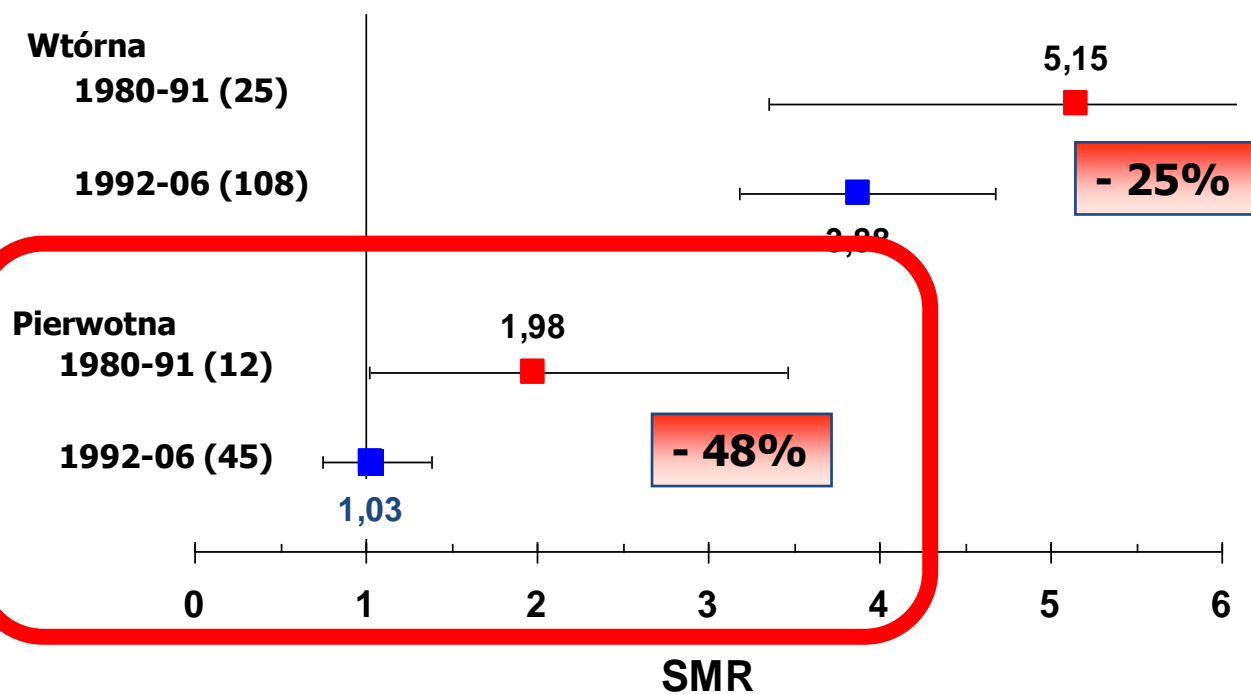
Pacjenci w wieku 20-79 lat



# Efekty terapii hipolipemicznej w FH w prewencji wtórnej i pierwotnej

## Śmiertelność sercowo-naczyniowa

Pacjenci w wieku 20-79 lat



W prewencji pierwotnej redukcja ryzyka do poziomu populacyjnego

# Hipercholesterolemia Rodzinna

Jak możemy obniżyć poziom cholesterolu?

1. Dieta, zdrowy styl życia wysiłek fizyczny
  2. Statyny (refundacja)
  3. Statyny + ezetimib (refundacja)
  4. LDL-afereza (refundacja)
  5. Inhibitory PCSK9 (brak refundacji!)
- Większość pacjentów**

# Hipercholesterolemia Rodzinna

Czy można temu zapobiec?

Czy można powstrzymać chorobę?

Czy obniżenie cholesterolu przynosi korzyść?

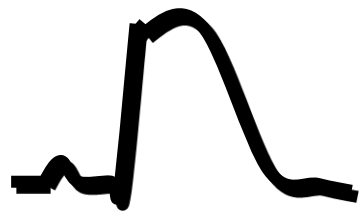
**TAK!**



# Rozpoznanie !

**Aby być leczonym choroba musi być rozpoznana**

**Zawał serca**  
**Udar mózgu**

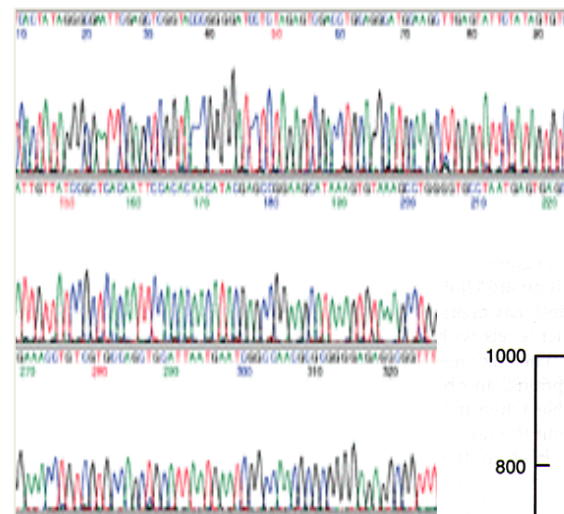


**Późne rozpoznanie**  
**Zapobieganie kolejnym incydentom**

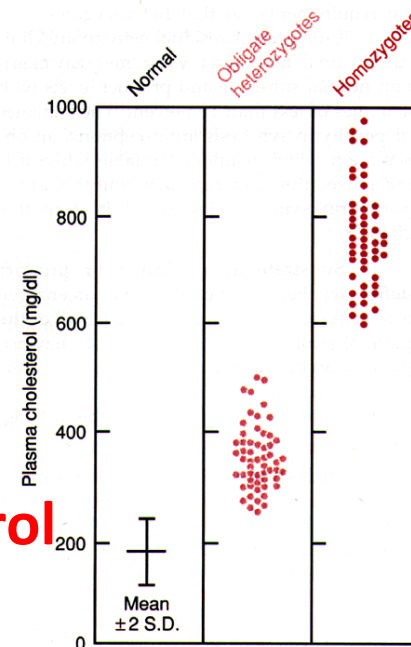
# Rozpoznanie !

**Aby być leczonym choroba musi być rozpoznana**

**Zawał serca  
Udar mózgu**



**Mutacja DNA  
Wysoki cholesterol**



**Późne rozpoznanie**  
Zapobieganie kolejnym incydentom

**Wczesne rozpoznanie**  
Prewencja pierwotna

# ROZPOZNANIE

## Kliniczne – na podstawie objawów

kryteria kliniczne

wysoki cholesterol

przedwczesna miażdżycza i jej następstwa

wywiad rodzinny

## Molekularne- na podstawie badań genetycznych

mutacja genu LDL-Receptora

mutacja genu dla apolipoprote

mutacja genu PCSK9



# Kiedy podejrzewamy hipercholesterolemię rodzinną?

## DOROŚLI

**Cholesterol całkowity  $>310$  mg/dl**

**lub LDL  $\geq 190$  mg/dl**

*Zazwyczaj trójglicerydy są w normie*

# Kiedy podejrzewamy hipercholesterolemię rodzinną?

**DOROŚLI**

**Cholesterol całkowity >**

**lub LDL >**

**Medycyna pracy  
Badania okresowe**

*zaj trójglicerydy są w normie*

# Kiedy podejrzewamy hipercholesterolemię rodzinną?

DZIECI można badać od 5 r.ż.

**LDL-C  $\geq 5$  mmol/L (190 mg/dL)** - wysoce prawdopodobna FH

Wywiad rodzinny wysokiej hipercholesterolemii lub przedwczesnej CAD - **LDL  $\geq 4.0$  mmol/L (160 mg/dL)**

Rodzic z FH - **LDL  $\geq 3.5$  mmol/L (130 mg/dL)**

*Zazwyczaj trójglicerydy są w normie*

# Kiedy podejrzewamy hipercholesterolemię rodzinną?

DZIECI można badać od 5 r.ż.

**LDL-C  $\geq 5$  mmol/L (190 mg/dL)**

prawdopodobnie

Wywiad rodzinny z hipercholesterolemią lub  
przedwczesnym zawałem serca

**Lekarz POZ  
bilans 10-latka**

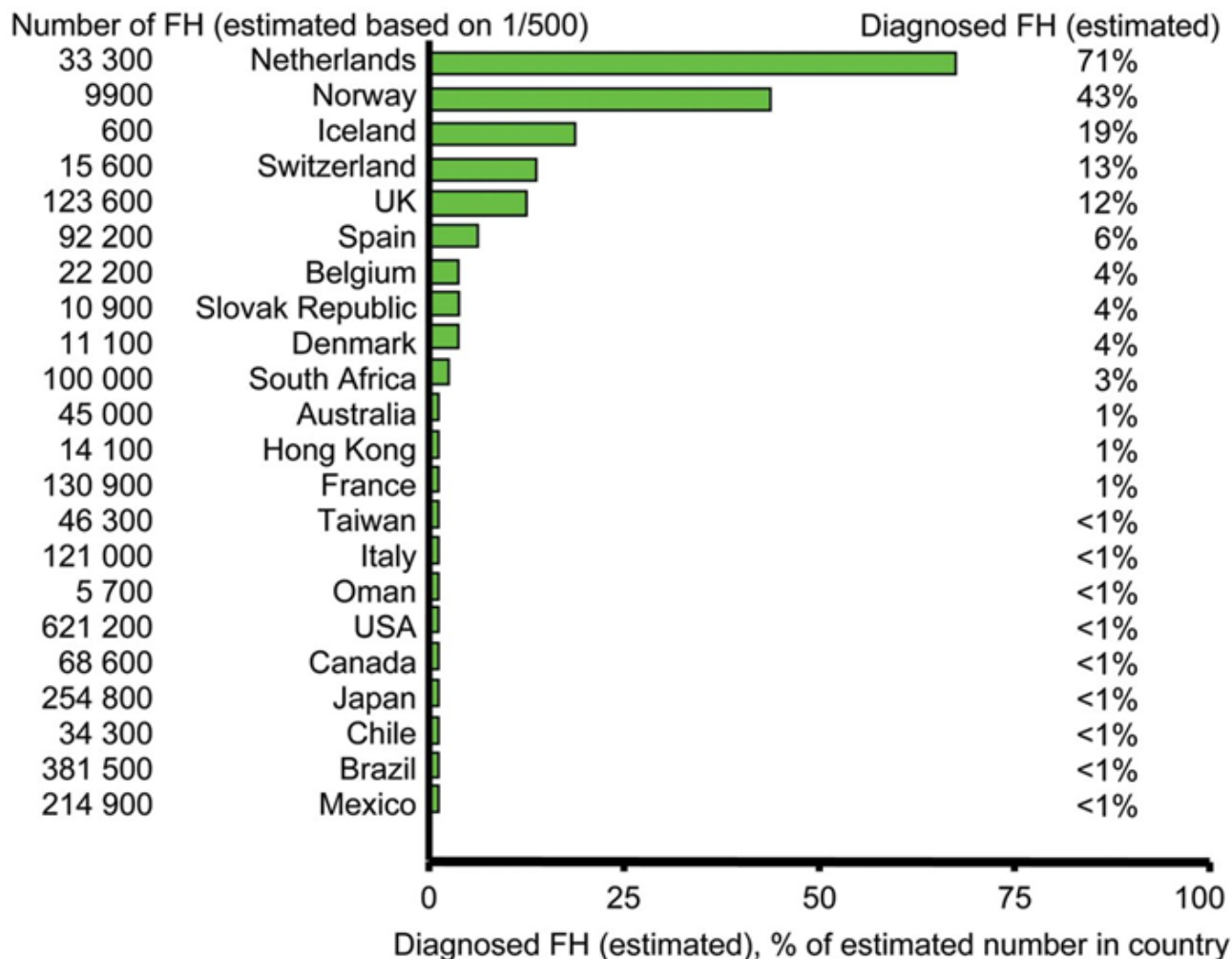
**$\geq 4.0$  mmol/L (160 mg/dL)**

**U dzieci - LDL  $\geq 3.5$  mmol/L (130 mg/dL)**

*Zazwyczaj trójglicerydy są w normie*

# Rozpoznanie !

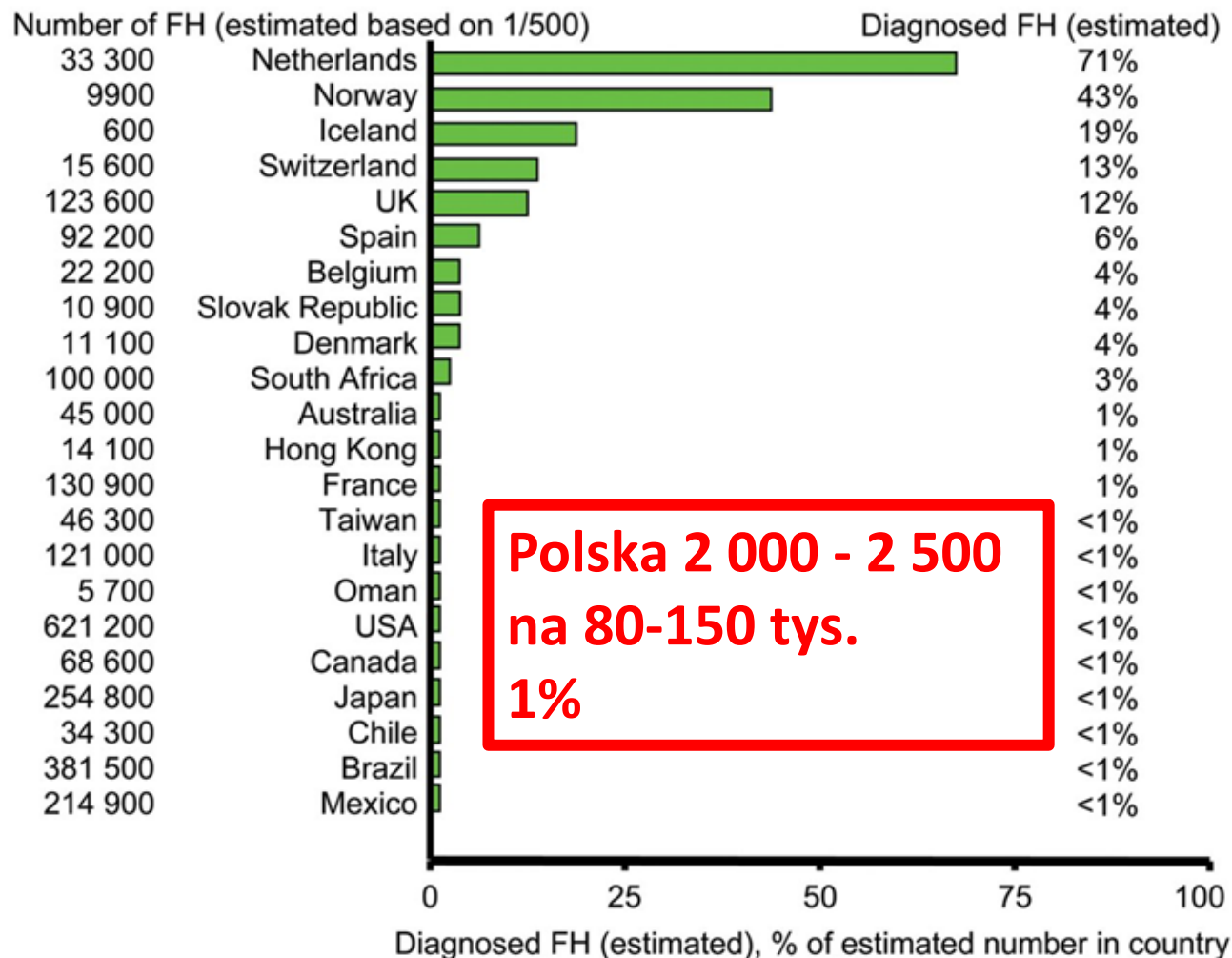
**Aby być leczonym choroba musi być rozpoznana**





# Rozpoznanie !

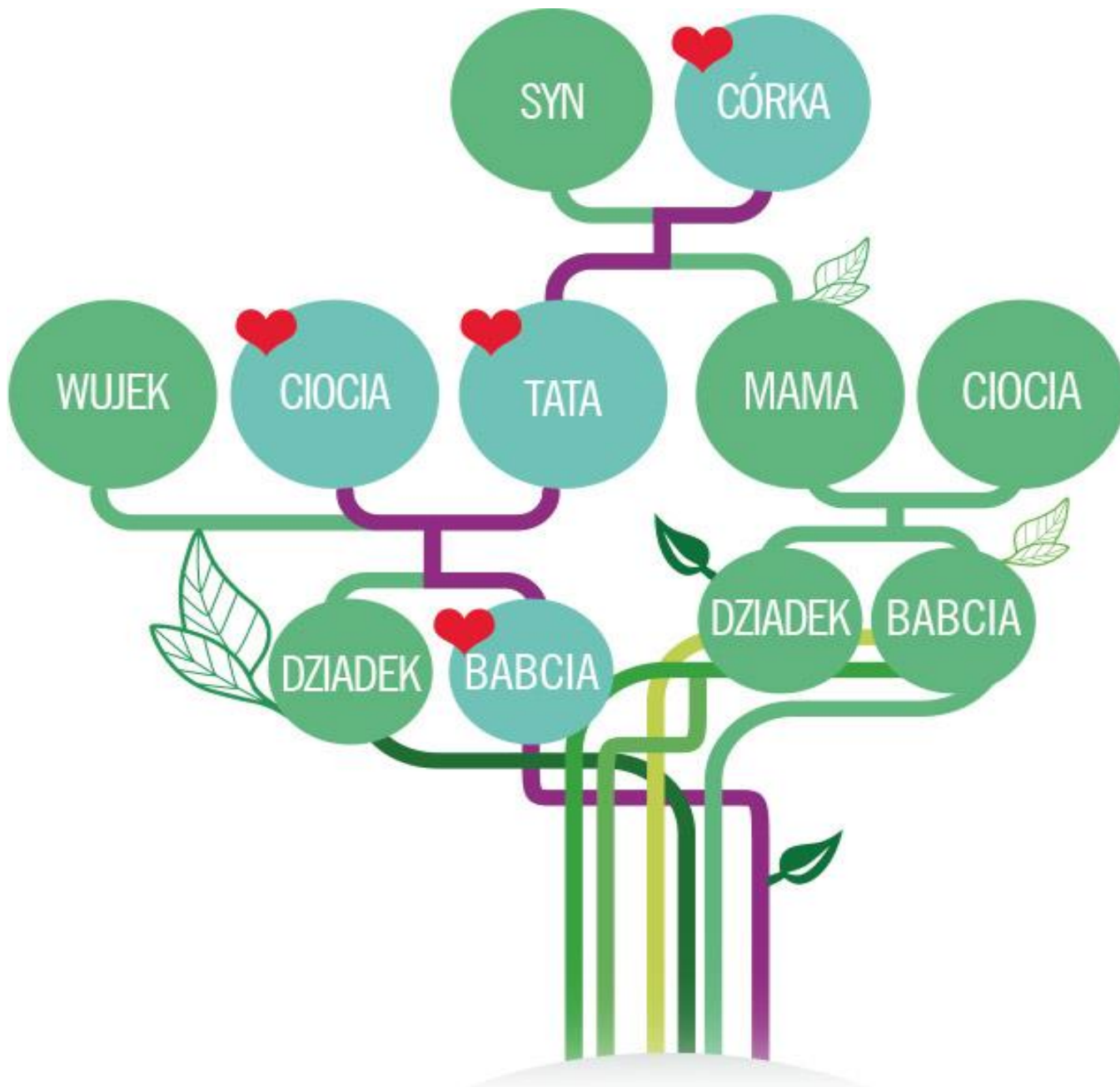
**Aby być leczonym choroba musi być rozpoznana**

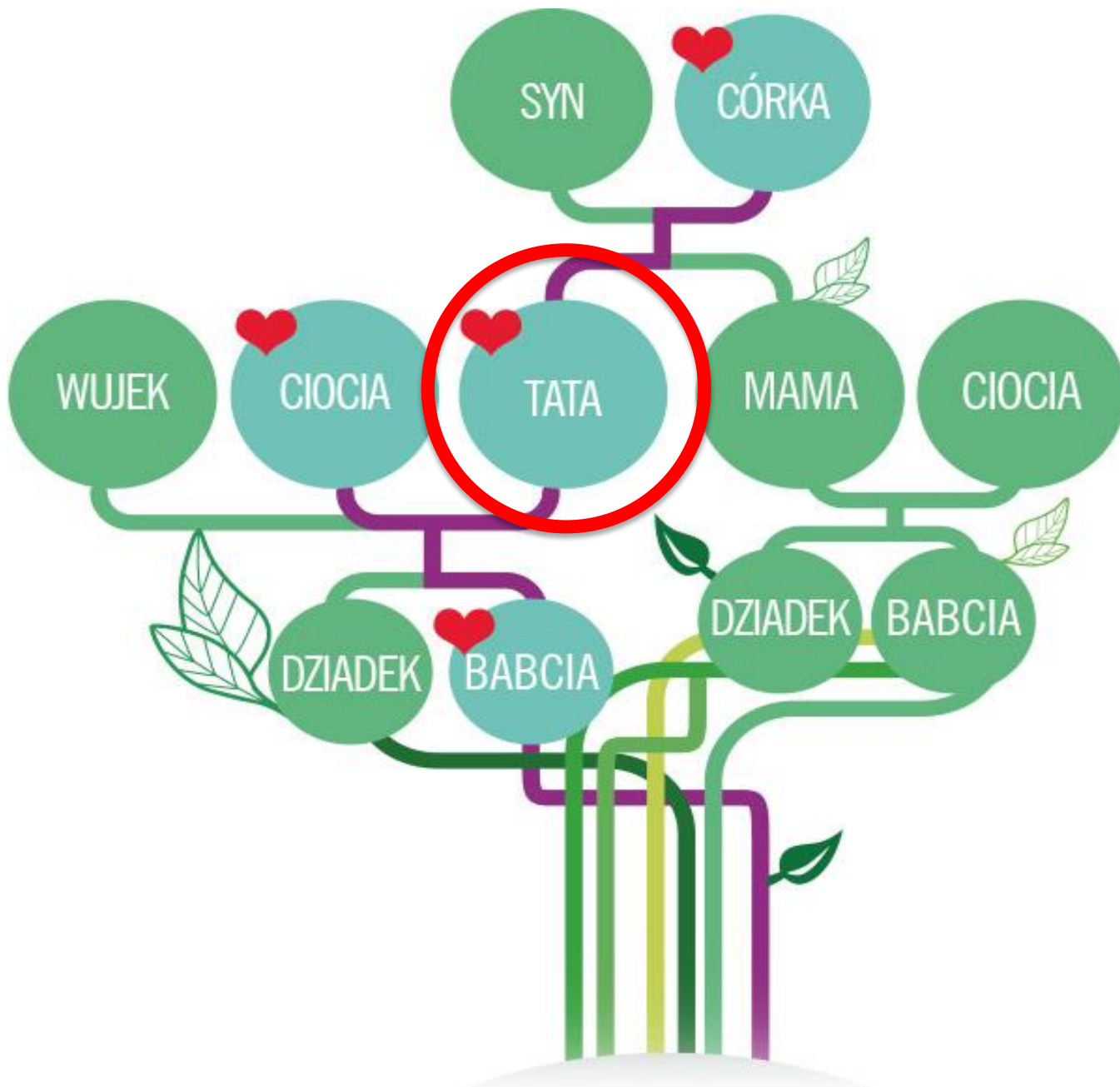


# Diagnostyka kaskadowa

Rozpoznanie i potwierdzenie choroby u jednej osoby (probanta) pozwala na prowadzenie badań przesiewowych w rodzinie

Kaskadowo, z pokolenia na pokolenie można wykrywać kolejne przypadki wykonując badanie lipidogramu oraz badanie genetyczne







UNIA EUROPEJSKA  
EUROPEJSKI FUNDUSZ  
ROZWOJU REGIONALNEGO



Krajowe Centrum Diagnostyki i Leczenia Hipercholesterolemii Rodzinnej  
Projekt współfinansowany przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego

# Krajowy Rejestr Hipercholesterolemii Rodzinnej w Gdańsku

I Katedra i Klinika Kardiologii GUMed  
Prof. Andrzej Rynkiewicz

- Założony w 2005 r. w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego – POLKARD
- Kontynuowany w ramach grantu rozwojowego MNiSW G/R-98
- W 2010-2013 r.- dofinansowanie projektu o nazwie „Krajowe Centrum Diagnostyki i Leczenia Hipercholesterolemii Rodzinnej” z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego -Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka

edukacja lekarzy, utworzenie wielospecjalistycznej poradni hipercholesterolemii rodzinnej, diagnostyka molekularna 1019 pacjentów z FH, baza danych Pass Vascular dedykowana do screeningu FH- 2014-2016 trwałość projektu

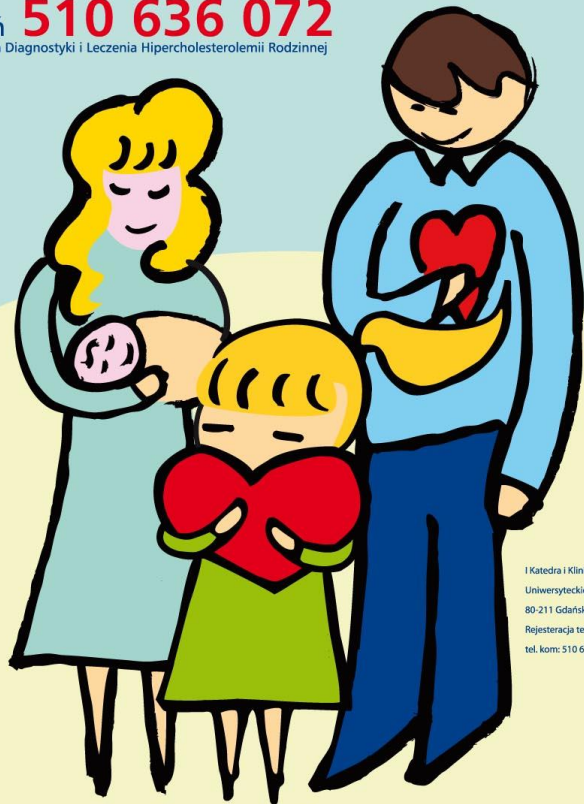
Czy w Twojej rodzinie stwierdzono  
problemy z wysokim **cholesterolem**?

Czy w Twojej rodzinie wystąpił  
**zawał serca** przed **60** rokiem życia?

Może to **Hipercholesterolemia** Rodzinna?

Zadzwoń **510 636 072**

Krajowe Centrum Diagnostyki i Leczenia Hipercholesterolemii Rodzinnej



I Katedra i Klinika Kardiologii GUMed  
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne  
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7  
Rejestracja telefoniczna: 58 349 26 09  
tel. kom: 510 636 072



UNIA EUROPEJSKA  
EUROPEJSKI FUNDUSZ  
ROZWOJU REGIONALNEGO



Projekt współfinansowany przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego

## Kryteria rozpoznawania hipercholesterolemii rodzinnej skala punktowa

(adaptacja skali The Dutch Lipid Clinic Network-WHO, Simon Broome Register)



### Wywiad podmiotowy :

1. Przedwczesna choroba wieńcowa (<55 r.ż. mężczyźni, <65 r.ż. kobiety) \_\_\_\_\_ 2 pkt
2. Przedwczesna choroba naczyń mózgowych lub obwodowych \_\_\_\_\_ 1 pkt

### Wywiad rodzinny :

3. Krewni I-ego stopnia z przedwczesną chorobą wieńcową lub naczyniową \_\_\_\_\_ 1 pkt
4. Krewni I-ego stopnia z LDL powyżej 190 mg/dL (5,0 mmol/L) \_\_\_\_\_ 2 pkt
5. Krewni I-ego stopnia z kepkami żółtymi i/lub rąbkami rogówkowym \_\_\_\_\_ 2 pkt
6. Krewni i młodzież poniżej 18 r.ż z LDL powyżej 155 mg/dL (4,0 mmol/L) \_\_\_\_\_ 2 pkt

### Badania przedmiotowe :

7. Kępki żółte ściegien \_\_\_\_\_ 6 pkt
8. Rąbek rogówkowy \_\_\_\_\_ 4 pkt

### Badania laboratoryjne :

1. LDL-cholesterol >330 mg/dL (>8,5 mmol/L) \_\_\_\_\_ 8 pkt
2. LDL-cholesterol 250-329 mg/dL (6,5-8,4 mmol/L) \_\_\_\_\_ 5 pkt
3. LDL-cholesterol 190-249 mg/dL (5,0-6,4 mmol/L) \_\_\_\_\_ 3 pkt
4. LDL-cholesterol 155-189 mg/dL (4,0-4,9 mmol/L) \_\_\_\_\_ 1 pkt

(HDL-cholesterol i trójglicerydy w normie)

### Badania genetyczne :

1. Mutacja genów odpowiedzialnych za hipercholesterolemię rodzinną \_\_\_\_\_ 8 pkt

### ROZPOZNANIE HIPERCHOLESTEROLEMII RODZINNEJ

- PEWNE** \_\_\_\_\_ > 8 pkt
- PRAWDOPODOBNE** \_\_\_\_\_ 6-8 pkt
- MOŻLIWE** \_\_\_\_\_ 3-5 pkt



**HIPERCHOLESTEROLEMIA.COM.PL**



ACz

45 lat

Workflow

Nie rozpoczęty



Dane osobowe

Medyczne

Lipidy

Leki

Kalkulacja ryzyka

Echo serca

Rodzina

Zgody

Diagnostyka molekularna

Wizyty

Komentarze

Archiwum

Historia

**Wywiad kliniczny**

- Przedwczesna choroba wieńcowa  
(<55 r.ż. mężczyźni, <60 r.ż. kobiety)
- Przedwczesna choroba naczyń mózgowych lub  
obwodowych

**Wywiad rodzinny**

- Krewni I-ego stopnia z przedwczesną chorobą  
wieńcową lub naczyniową
- Krewni I-ego stopnia z LDL powyżej 190 mg/dl
- Krewni I-ego stopnia z żółtakami ścięgien i/lub  
rąbkami rogówkowym
- Dzieci i młodzież poniżej 18 r.ż. z cholesterolem  
LDL powyżej 155 mg/dl

**Badanie przedmiotowe**

- Żółtaki ścięgien
- Rąbek rogówkowy < 45. rz.

**LDL-cholesterol**

- LDL Cholesterol > 330 mg/dl (8,5 mmol/l):
- LDL Cholesterol 250-329 mg/dl (6,5-8,4 mmol/l):
- LDL Cholesterol 190-249 mg/dl (5,0-6,4 mmol/l):
- LDL Cholesterol 155-189 mg/dl (4,0-4,9 mmol/l):

- Mutacja genu powodującego  
hipercholesterolemię rodzinną

**Rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej**

Total score: 12 (pewne)

**REJESTR****HIPERCHOLESTEROLEMII****RODZINNEJ****od 2010 r****oparty na oprogramowaniu****PASS VASCULAR**

**1884 PACJENTÓW z  
Z CAŁEJ POLSKI,**

**562 RODZINY**

**PROJEKT „KRAJOWE CENTRUM  
DIAGNOSTYKI I LECZENIA  
HIPERCHOLESTEROLEMII  
RODZINNEJ”**

**(520 probantów  
499 krewnych)**

**POLKARD  
Grant MNiSW G/R 98**

**546 osób**

**PACJENCI  
NIE ZAKWALIFIKOWANI  
DO BADANIA GENETYCZNEGO  
(hiperlipidemia mieszana lub  
wtórna)**

**319 osób**





# Hipercholesterolemia Rodzinna

1. Jedna z najczęstszych chorób dziedzicznych ok. **1 na 200 osób**
2. Większość chorych w Polsce **niezdiagnozowana i nieleczona**
3. **Wczesne rozpoznanie**, zmiana stylu życia

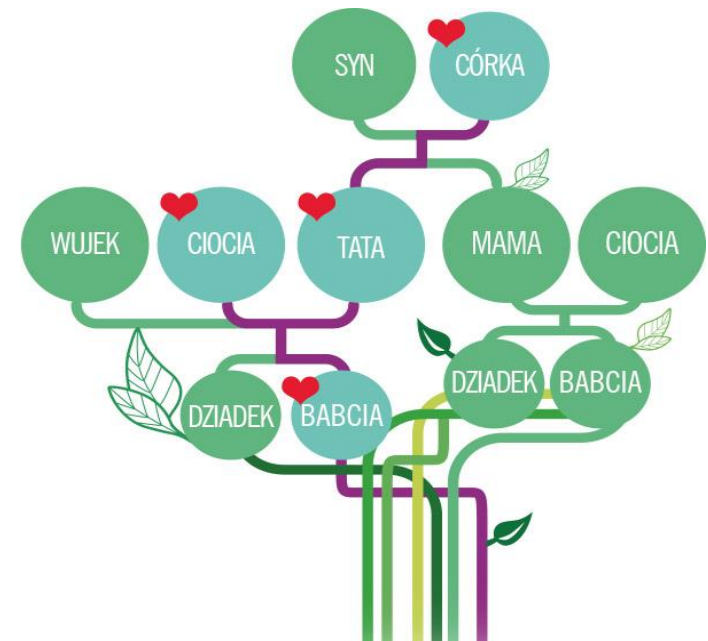
i włączenie odpowiedniego

leczenia pozwalają

**uniknąć wielu powikłań**

oraz **wydłużyć życie** chorych

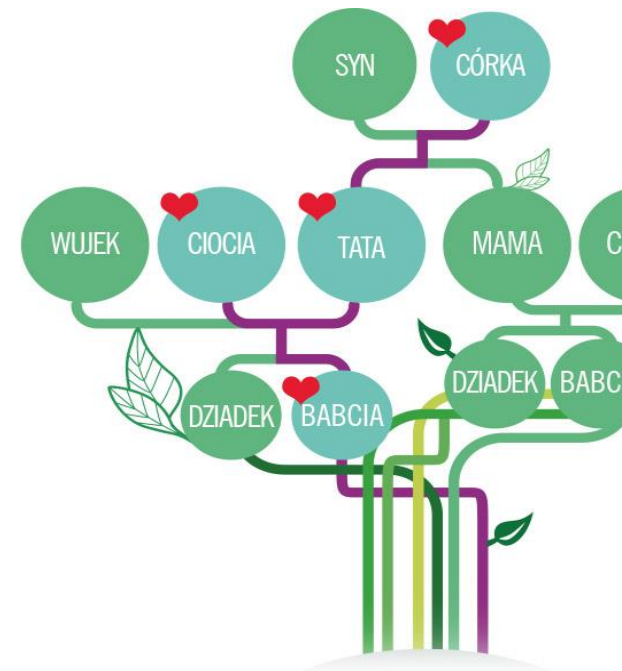
z hipercholesterolemią rodzinną



# Hipercholesterolemia Rodzinna

## Rola podstawowej opieki zdrowotnej

1. Pielęgniarka i lekarz POZ
2. Diagnostyka kliniczna na podstawie lipidogramu, wywiadu przedwczesnej choroby wieńcowej i wywiadu rodzinnego
3. Osoby po przebytych zawałach, z wysokim cholesterolem LDL
4. Diagnostyka kaskadowa w rodzinach
5. Edukacja – zmiana stylu życia i dieta
6. Farmakoterapia (statyny, statyny + ezetimib)
7. Skierowanie do ośrodka specjalistycznego:
  - Diagnostyka molekularna DNA (wymazówki)
  - Pacjenci oporni na standardowe leczenie
  - Dzieci



# Hipercholesterolemia Rodzinna w Polsce

1. Nadal niska świadomość społeczna
2. Brak systemu diagnostyki i leczenia w POZ
3. Brak wyznaczonych regionalnych ośrodków specjalistycznych
4. Brak centralnego rejestru pacjentów z FH
5. Bardzo mała grupa zdiagnozowanych pacjentów
6. Brak refundacji najskuteczniejszych leków dla wąskiej grupy pacjentów opornych na standardowe leczenie

## Efekt:

Zawały serca, udary mózgu, zgony w grupie osób w średnim wieku, których można uniknąć