

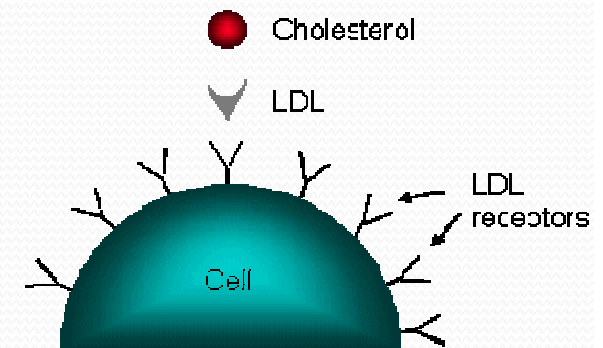
Przypadki kliniczne: Rodzinna hipercholesterolemia u dziecka

Agnieszka Brandt, Matylda Hennig, Joanna Bautembach-Minkowska,
Małgorzata Myśliwiec

Klinika Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

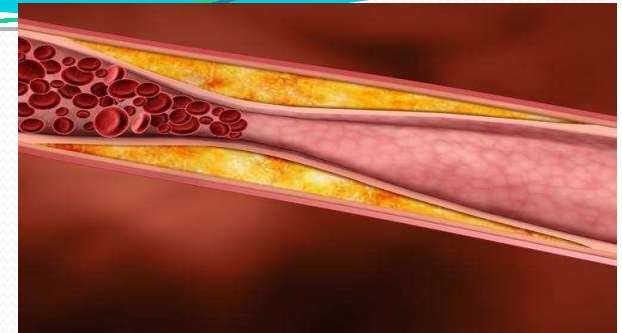
Hipercholesterolemia rodzinna (FH)

- najczęstsza wrodzona choroba monogenowa
- dziedziczona w sposób autosomalny dominujący
- postać heterozygotyczna 1: 500 osób
postać homozygotyczna 1: 1 000 000 osób
- najczęściej spowodowana mutacją w genie kodującym receptor LDL (*LDLR*) apolipoproteinę B (*APOB*) lub *PCSK9*



1. *Familial Hypercholesterolemia. A Report of a WHO consultation.* WHO. Geneva, Switzerland, 1998
2. Abifadel M., Varret M., Rab J.P., et al. Mutations in *PCSK9* cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet.* 2003;34:154-6.
3. Austin M.A., Hutter C.M., Zimmern R.L., et al.: Genetic Causes of Monogenic Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A HuGE Prevalence Review, *Am J Epidemiol.* 2008;160; 407-420.

OBJAWY FH



objawy FH praktycznie
nie występują u dzieci i młodzieży
z postacią heterozygotyczną
hipercholesterolemii rodzinnej



CEL PRACY

- opis przypadku rodzeństwa z potwierdzoną badaniem molekularnym hipercholesterolemią rodzinną, będących pod opieką Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Krajowego Centrum Hipercholesterolemii Rodzinnej
- ocena uzyskanych wyników badań oraz wstępna ocena efektów wprowadzonego leczenia



OPIS PRZYPADKU

- ❑ pacjent S.C. **lat 13** skierowany na Oddział Diabetologii z powodu nieprawidłowej glikemii na czczo, podejrzenie choroby Recklinhausena
- ❑ wykonano OGTT z insulinemią, p/ciała GAD, ICA, stężenie cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL i HDL oraz trójglicerydów, apolipoproteiny A i B, kreatyniny, enzymów wątrobowych, hormonów tarczycy, hemoglobiny glikowanej oraz TGA
- ❑ wykluczono zaburzenia w gospodarce węglowodanowej
- ❑ stwierdzono podwyższony poziom **cholesterolu**
- ❑ zalecono dietę oraz kontrolę w Poradni Zaburzeń Lipidowych dla Dzieci



Wyniki badań - S.C.

	badanie 1 – 05/2011	Badanie 2 – 08/2011
Cholesterol [mg/dl]	236	224
LDL [mg/dl]	178	166
HDL [mg/dl]	46	49
TG [mg/dl]	59	44
Glukoza [mg/dl]	83	79
HbA1c [%]	5,6	5,57
TSH [uU/ml]	1,65	1,7
ALT/AST/ CK [U/l]	17 / 10/ 93	18 / 13 / 93
Apo AI / ApoB [g/l]	-	1,42 / 0,9
IMT P/L [mm]		0,4 / 0,44

- ❑ Po 3 miesiącach stosowania diety stwierdzono utrzymującą się hipercholesterolemię, uzyskano redukcję LDL cholesterolu o 7 %,
- ❑ Wykonano badanie w kierunku mutacji LDLR i APOB oraz badanie IMT
- ❑ Zalecono wykonanie lipidogramu u rodzeństwa pacjenta oraz jego rodziców

WYWIAD RODZINNY

	POZIOM CHOLESTEROLU	MUTACJA APO B
MATKA	↑	+
OJCIEC	N	—
PACJENT (S.C.) lat 13	↑	+
SIOSTRA 1 (J.C.) lat 7	↑	+
SIOSTRA 2 (L.C.) lat 15	↑	+
SIOSTRA 3 (M.C.) lat 19	N	—
SIOSTRA 4 (A.C) lat 20	N	—
BRAT 1 (K.C) lat 12	N	—
BRAT 2 (M.C) lat 10	N	—

Choroba wieńcowa u dziadka ze strony matki

Rodzeństwo matki – nie wyraziło zgody na badania molekularne

Mutacja APOB c.10580G>A/p.R3527Q, htz

	PACJENT S.C. lat 13	SIOSTRA 1 JC lat 7	SIOSTRA 2 LC lat 15
Cholesterol [mg/dl]	236	255	262
LDL [mg/dl]	178	204	190
HDL [mg/dl]	46	36	53
TG [mg/dl]	59	76	93
Glukoza [mg/dl]	83	81	79
HbA1c [%]	5,6	5,56	5,17
TSH [uU/ml]	1,65	3,1	1,9
ALT/AST/ CK [U/l]	17 / 10/ 93	29 / 14 / 78	15 / 12/ 43
IMT [mm]	0,4 / 0,44	0,41 / 0,41	0,47 / 0,45
			pacjentka będąca pod opieką Kliniki Neurologii IPCZD z powodu podejrzenia miopatii okresowo bóle mięśni kończyn dolnych
LECZENIE	Statyna	DIETA	EZETIMIB 10 mg

WYNIKI przed leczeniem i w trakcie 2 letniej obserwacji

	PACJENT S.C. - statyna	SIOSTRA 1 JC lat 7 - dieta	SIOSTRA 2 LC lat 15 -ezetimib
Cholesterol o	236	255	262
LDL o	178	204	190
HDL o	46	36	53
TG o	59	76	93
Cholesterol 1	181	215	192
LDL 1	118	158	132
HDL 1	46	45	49
TG 1	84	58	79
Cholesterol 2	154	217	184
LDL 2	96	167	120
HDL 2	41	48	48
TG 2	87	61	61

STOSOWANE LECZENIE

Statyny stały się lekiem pierwszego rzutu preferowanym u dzieci i młodzieży z zaburzeniami lipidowymi¹

- u pacjentów zastosowano postępowanie nefarmakologiczne (dietę i aktywność fizyczną)
- u 1 pacjenta włączono leczenie statyną (Atorwastatyna 10 mg)
- u 1 pacjentki ezetimib 10 mg (miopatia w wywiadzie)
- u 1 pacjentki leczenie dietetyczne (wiek)

„leczenie farmakologiczne powinno być włączone po ukończeniu 8 roku życia u pacjentów z heterozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej”²

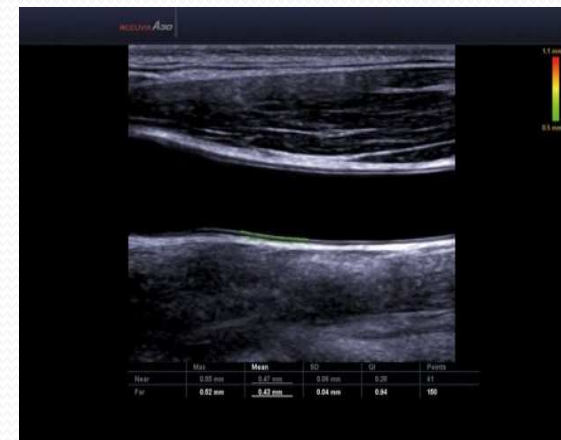
¹ Vuorio A et al.: Statins for children with familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jul 7;(7).

² Daniels S. R. i wsp. Pediatric aspects of Familial Hypercholesterolemias: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia, *Journal of Clinical Lipidology* .2011; 5; S30-S37.



BADANIE IMT

- ❑ wykonano badanie ultrasonograficzne oceniające grubość kompleksu intima-media (*ang. intima-media thickness, IMT*) w tętnicach szyjnych
- ❑ na początku obserwacji uzyskano wynik w górnej granicy normy dla wieku i płci, bądź nieco powyżej górnej granicy normy



DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Możliwe :

- podwyższone enzymy wątrobowe
- podwyższone CK, miopatia
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe
- uczucie zmęczenia
- bóle głowy
- wysypka



W ciągu dotychczasowej obserwacji nie stwierdzono poważnych działań niepożądanych stosowanej terapii!

WNIOSKI

- zaburzenia lipidowe powinny być rozpoznawane i leczone od jak najwcześniejszych lat życia, szczególnie **u dzieci z obciążonym wywiadem rodzinnym** w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego
- obecnie najbardziej skutecznym leczeniem wśród dzieci wydaje się być terapia statynami
- konieczna jest dalsza obserwacja i monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowanej terapii

**Populacja dziecięca ze stężeniem cholesterolu
≥240 mg/dl (6,2 mmol/l) i cholesterolu LDL
≥160mg/dl (4,1 mmol/l) jest w grupie zwiększonego
ryzyka wykrycia u nich heterozygotycznej postaci HF.**

*Goldberg A C, Hopkins P N, Toth P P et al. Familial Hypercholesterolemia:
Screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients.
Clinical guidance from the National Lipid Association
Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Journal of Clinical Lipidology 2011; 5: 133-140.*

Dziękuję za uwagę

