

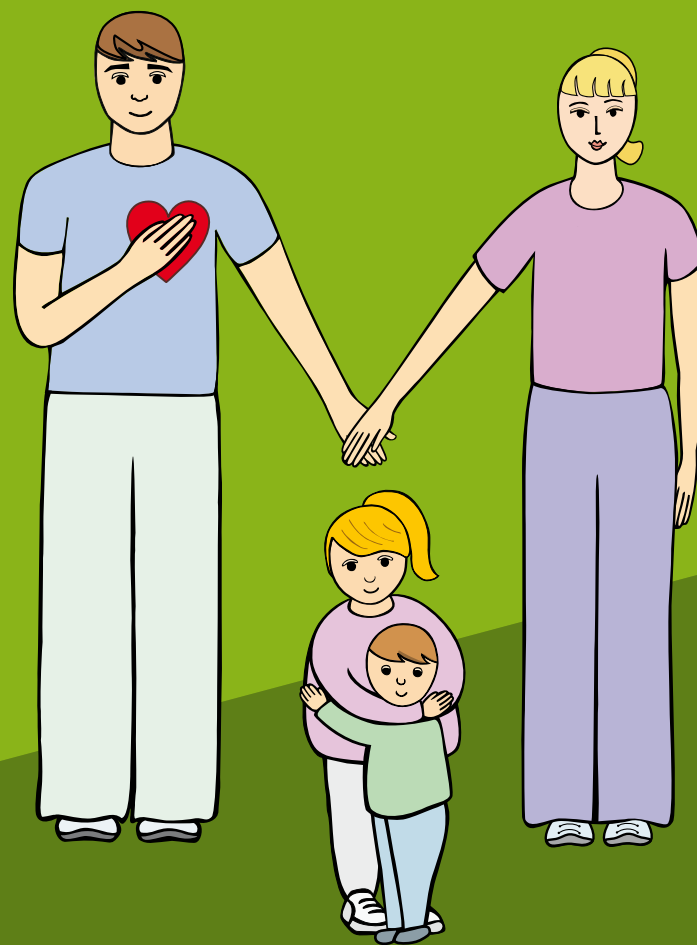
HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

PORADNIK DLA PACJENTÓW

Jak rozpoznać?

Jak leczyć?

Jak ochronić siebie i rodzinę przed zawałem serca?

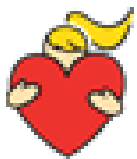


HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

CZEGO DOWIESZ SIĘ Z PORADNIKA?

Poradnik zawiera podstawową wiedzę o hipercholesterolemii rodzinnej – o jej przyczynie, leczeniu i ewentualnych konsekwencjach. Dowiesz się jaki wpływ na twoje serce i naczynia krwionośne ma podwyższony cholesterol. Przede wszystkim jednak nauczymy Cię jak obniżyć poziom cholesterolu poprzez zmianę stylu życia i odpowiednie leczenie i jak znaleźć w Twojej rodzinie krewnych potencjalnie obciążonych tą chorobą.

HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA (<i>ang. familial hypercholesterolemia FH</i>)	5
Co to jest cholesterol?	5
Hipercholesterolemia rodzinna FH – co to za choroba?	7
Kiedy podejrzewać hipercholesterolemię rodzinną FH?	7
Rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej FH w rodzinie	9
 LECZENIE HIPERCHOLESTEROLEMII RODZINNEJ	11
Obniżanie poziomu LDL-cholesterolu	12
• Krok 1. Dieta u chorych z hipercholesterolemią rodzinną FH	12
• Krok 2. Stosowanie leków	14
Dlaczego leczenie hipercholesterolemii rodzinnej FH powinno zacząć się jak najwcześniej i trwać do końca życia?	18
 CHOROBY SERCA I NACZYŃ	16
Miażdżyca	16
Czynniki ryzyka chorób serca i naczyń	17
Zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób serca i naczyń w hipercholesterolemii rodzinnej FH	17



Krajowe Centrum Diagnostyki i Leczenia Hipercholesterolemii Rodzinnej
I Katedra i Klinika Kardiologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

Co to jest cholesterol i lipoproteiny?

Cholesterol jest związkiem tłuszczowym, niezbędnym w organizmie m.in. do budowy błon komórkowych, produkcji hormonów oraz syntezy kwasów żółciowych w wątrobie. Związki lipidowe zwane trójglicerydami oraz cholesterol nie rozpuszczają się we krwi, dlatego potrzebują specjalnego transportera, który przeniesie je z narządów, w których powstają lub są wchłaniane (jelita, wątroba) do odpowiednich komórek. Transporterami cholesterolu między różnymi narządami i komórkami ciała są lipoproteiny. Dwie najważniejsze lipoproteiny transportujące tłuszcze to LDL, lipoproteina o niskiej gęstości (LDL, ang. Low Density Lipoprotein) oraz HDL, lipoproteina o wysokiej gęstości (HDL, ang. High Density Lipoprotein).

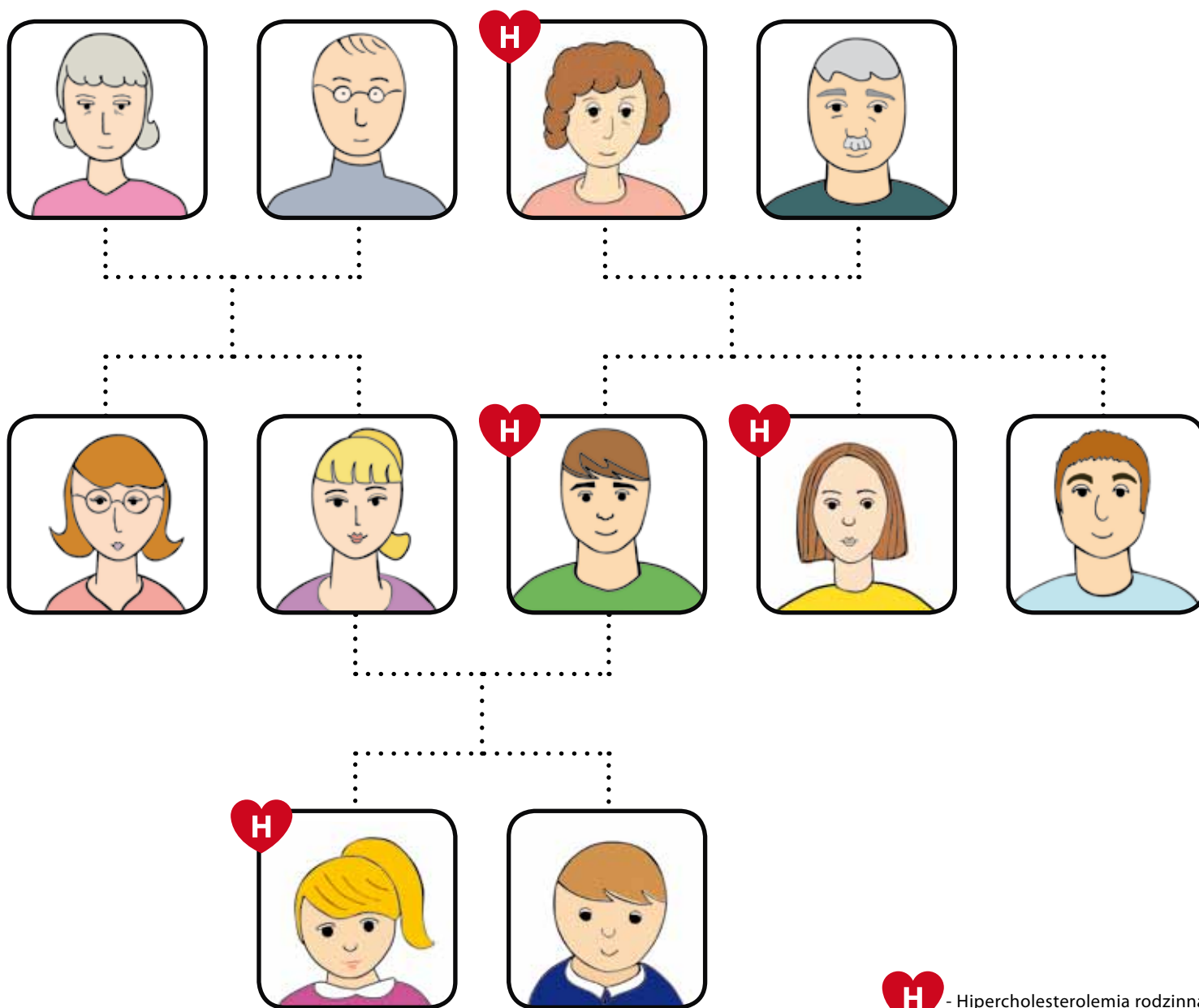
Cholesterol transportowany przez LDL często jest określany jako **zły cholesterol**, ponieważ odkłada się w ścianach naczyń krwionośnych, po-

wodując ich stwardnienie i zwężanie, które nazywamy miażdżycą. Z kolei miażdżycy prowadzi bezpośrednio do chorób układu serca i naczyń (patrz rozdz. 3).

Cholesterol transportowany przez HDL nazywany jest **dobrym cholesterol** ponieważ usuwa cholesterol odkłóony w ścianach naczyń. Wysoki poziom HDL-cholesterolu oznacza, że cholesterol jest sprawnie usuwany z komórek i krwi, a przez to nie odkłada się w postaci złogów. Osoby z wysokim stężeniem HDL-cholesterolu i niskim LDL-cholesterolu są narażone na ryzyko wystąpienia miażdżycy w niewielkim stopniu.

Głównym składnikiem białkowym lipoprotein LDL jest Apolipoproteina B (tzw. ApoB). Przez ApoB LDL-Cholesterol wiąże się z odpowiednimi LDL-receptorami na powierzchni komórek wątroby. Jeśli receptor dla LDL-Cholesterolu lub białko ApoB są nieprawidłowo zbudowane, poziom cholesterolu w Twoim organizmie ulega podwyższeniu.

HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA



Hipercholesterolemia rodzinna – co to za choroba?

Cechy takie jak kolor oczu oraz niektóre choroby, które możemy zdziwić po naszych rodzicach, są uwarunkowane przez informacje zapisane w genach. Każdy gen występuje w dwóch kopiach, jeden od matki, drugi od ojca. Nawet najmniejsza zmiana w danym genie może prowadzić do choroby dziedzicznej. U podłoża hipercholesterolemii rodzinnej leży najczęściej uszkodzenie w obrębie genu odpowiedzialnego za powstawanie receptora dla LDL-Cholesterolu lub rzadziej w genie Apolipoproteiny B (najważniejszego białka lipoproteiny LDL). Bardzo rzadko hipercholesterolemię rodzinną powoduje mutacja genu białka PCSK9.

Receptory dla LDL-cholesterolu, rozmieszczone na powierzchni komórek wątroby, wychwytyują z przepływającej krwi cząsteczki LDL-Cholesterolu i odbierają transportowany przez nie cholesterol (ryc. 1). Defekt genu receptora dla LDL-Cholesterolu powoduje, iż ma on nieprawidłową budowę, przez co wychwytywanie i usuwanie LDL-cholesterolu z krwi jest utrudnione. Skutkiem tej mutacji jest wysoki poziom cholesterolu we krwi, przede wszystkim złego cholesterolu, to znaczy związanego z cząsteczkami LDL. Duże ilości cholesterolu LDL przenikają do ścian tętnic prowadząc do ich uszkodzenia i powstawania blaszki miażdżycowej. Proces miażdżycowy u chorych z hipercholesterolemią rodzinną FH jest znacznie przyspieszony ponieważ wysoki poziom cholesterolu występuje już w dzieciństwie. Objawy miażdżycy tętnic wieńcowych, mózgowych czy obwodowych mogą więc pojawić się już w młodym wieku. Choroba ta dotyka całe rodziny i może pojawiać się nawet w kilkunastu kolejnych pokoleniach (ryc. 2). Jeżeli jedno z rodziców, matka lub ojciec, ma hipercholesterolemię rodzinną ryzyko, że ich dziecko również zachoruje wynosi 50%.

Większość chorych z hipercholesterolemią rodzinną FH dziedziczy tylko jeden uszkodzony gen receptora dla LDL-Cholesterolu lub Apolipoproteiny B, pochodzący od jednego z rodziców obciążonego chorobą, natomiast drugi gen pochodzący od rodzica zdrowego pozostaje prawidłowy. Pacjenta takiego nazywamy heterozygotą pod względem hipercholesterolemii rodzinnej FH. Zazwyczaj u takiego chorego sprawnie funkcjonuje około połowa LDL-receptorów na powierzchni komórek. W efekcie poziom cholesterolu całkowitego i LDL-Cholesterolu wzrasta dwu i trzykrotnie ponad normę powodując przyspieszony proces miażdżycowy. Mężczyźni z hipercholesterolemią rodzinną FH (postać hete-

rozygotyczna) najczęściej doznają zawału serca między 30 a 50 rokiem życia a kobiety 10 – 20 lat później. Pacjent, który odziedziczył oba uszkodzone geny po matce i po ojcu jest homozygotą pod względem hipercholesterolemii rodzinnej. Zdarza się to jednak wyjątkowo rzadko, raz na milion urodzeń. U takich osób stężenie cholesterolu całkowitego wzrasta nawet pięciokrotnie i więcej. U pacjentów z homozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej choroba naczyń wieńcowych pojawia się zwykle już około 10 roku życia.

Należy jednak pamiętać, że bardzo wysokie ryzyko chorób serca i naczyń (zawał serca, udar mózgu, miażdżycy kończyn dolnych) w przebiegu hipercholesterolemii rodzinnej FH zależy nie tylko od wysokiego poziomu cholesterolu, ale także od innych czynników, na przykład współistnienia cukrzycy i nadciśnienia tętniczego. Bardzo istotne znaczenia dla rozwoju powikłań w hipercholesterolemii rodzinnej FH ma też styl życia, czyli dieta, palenie papierosów i aktywność fizyczna. Kobiety obciążone hipercholesterolemią rodzinną FH zapadają na choroby sercowo-naczyniowe średnio 10 lat później niż mężczyźni.

Tylko wczesne rozpoznanie i leczenie mogą istotnie obniżyć poziom cholesterolu oraz ryzyko chorób serca w hipercholesterolemii rodzinnej FH.

Kiedy podejrzewać hipercholesterolemię rodzinną?

Hipercholesterolemia rodzinna (FH, ang. familial hipercholesterolemia) jest jedną z najczęstszych chorób uwarunkowanych uszkodzeniem jednego genu (monogenową). Szacuje się, że w Polsce jest od 80 tysięcy do 160 tysięcy chorych z hipercholesterolemią rodzinną FH. Przeciętnie jedna na 500 osób ma defekt genetyczny prowadzący do tej choroby.

Rozpoznanie kliniczne hipercholesterolemii rodzinnej FH jest oparte na badaniach laboratoryjnych, wywiadzie w kierunku chorób występujących w rodzinie (szczególnie choroby wieńcowej, zawału serca i hipercholesterolemii) oraz badaniu lekarskim.

W przebiegu hipercholesterolemii rodzinnej FH mogą się pojawić guzki w obrębie ścięgien na piętach i dłoniach (kępki żółte ścięgien), żółtawe plamki wokół oczu (tzw. żółtaki płaskie powiek) oraz żółty pierścień rogówki. Objawy te nie są jednak charakterystyczne wyłącznie dla pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną FH i nie zawsze występują.

HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

U pacjenta z podejrzeniem hipercholesterolemii rodzinnej należy oznaczyć pełny lipidogram czyli pomiar stężeń we krwi: cholesterolu całkowitego (TC), LDL-cholesterolu (LDL-C), HDL-cholesterolu (HDL-C) oraz trójglicerydów (TG). Zawsze powinno się wykluczyć inne choroby będące przyczyną wysokiego poziomu cholesterolu we krwi: niedoczynność tarczycy, choroby nerek (zespół nerczycowy, przewlekła niewydolność nerek), cukrzycę, choroby wątroby oraz działania niepożądane leków

(progestagenów, sterydów anabolicznych, kortykosterydów, inhibitorów proteazy stosowanych w leczeniu zakażenia wirusem HIV).

Podstawą rozpoznania hipercholesterolemii rodzinnej FH jest wysokie stężenie całkowitego cholesterolu i LDL-Cholesterolu współistniejące z prawidłowymi poziomami HDL i trójglicerydów. Bardzo ważnym czynnikiem jest także występowanie w rodzinie chorób miażdżycowych (zawału serca, udaru mózgu) szczególnie w młodym wieku.

TABELA 1. Kryteria rozpoznawania hipercholesterolemii rodzinnej – skala punktowa
(adaptacja skali The Dutch Lipid Clinic Network –WHO, Simon Broome Register)

WYWIAD PODMIOTOWY		
1. Przedwczesna choroba wieńcowa (poniżej 55 rż. mężczyzn i 65 rż u kobiet)		2 pkt
2. Przedwczesna choroba naczyń mózgowych lub obwodowych		1 pkt
WYWIAD RODZINNY		
1. Krewni I-ego stopnia z przedwczesną chorobą wieńcową lub naczyniową		1 pkt
2. Krewni I-ego stopnia z LDL-Cholesterolem powyżej 190 mg/dl		2 pkt
3. Krewni I-ego stopnia z kępkami żółtymi i/lub rąbkami rogówkowym		2 pkt
4. Dzieci i młodzież poniżej 18 r.ż. z cholesterolem LDL-C powyżej 155 mg/dl		2 pkt
BADANIE PRZEDMIOTOWE		
1. Kępki żółte ścięgien		6 pkt
2. Rąbek rogówkowy		4 pkt
BADANIA LABORATORYJNE		
1. Cholesterol LDL	> 8.5 mmol/l (330 mg/dl)	8 pkt
2. Cholesterol LDL	6.5-8.4 mmol/l (250-329 mg/dl)	5 pkt
3. Cholesterol LDL	5.0-6.4 mmol/l (190-249 mg/dl)	3 pkt
4. Cholesterol LDL	4.0-4.9 mmol/l (155-189 mg/dl)	1 pkt
(HDL- cholesterol i trójglicerydy w normie)		
BADANIE GENETYCZNE		
1. Mutacja genu receptora LDL lub ApoB		8 pkt
ROZPOZNIANIE HIPERCHOLESTEROLEMII RODZINNEJ FH		
Pewne		> 8 pkt
Prawdopodobne		6-8 pkt
Możliwe		3-5 pkt

W rozpoznawaniu hipercholesterolemii rodzinnej w Polsce można użyć kryteriów umieszczonych w tabeli 1 opracowanych na podstawie Dutch Lipid Clinic Network i Simon Broome Register. Kryteria rozpoznania umieszczone są w pięciu grupach, które obejmują: wywiad dotyczący pacjenta, wywiad rodzinny, badanie przedmiotowe, poziomy LDL w surowicy oraz analizę DNA. Każdemu kryterium przypisana jest określona wartość punktowa. Na podstawie sumy punktów przypisanych poszczególnym kryteriom u danego pacjenta określane jest rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej jako pewne (>8 pkt), prawdopodobne (6–8 pkt) lub możliwe (3–5 pkt).

Najczęściej jednak rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej stawiane jest dopiero po wystąpieniu zawału serca lub udaru niedokrwionego mózgu. Wiadomo jednak, że wczesne rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej FH pozwala wdrożyć intensywne leczenie, a co za tym idzie – uniknąć powikłań kardiologicznych i neurologicznych. Dlatego tak ważna w opiece nad chorymi z hipercholesterolemią rodzinną FH jest wielopokoleniowa diagnostyka i poradnictwo obejmujące całą rodzinę dotkniętą tą chorobą (tzw. cascade screening). Koniecznie należy zalecić krewnym pacjentów z rozpoznaną FH oznaczenie profilu lipidowego, a następnie analizę DNA w kierunku mutacji receptora LDL i ApoB. Znane są przypadki potwierdzenia heterozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej u pacjentów z niemal prawidłowymi wynikami cholesterolu, szczególnie u młodych dorosłych i dzieci.

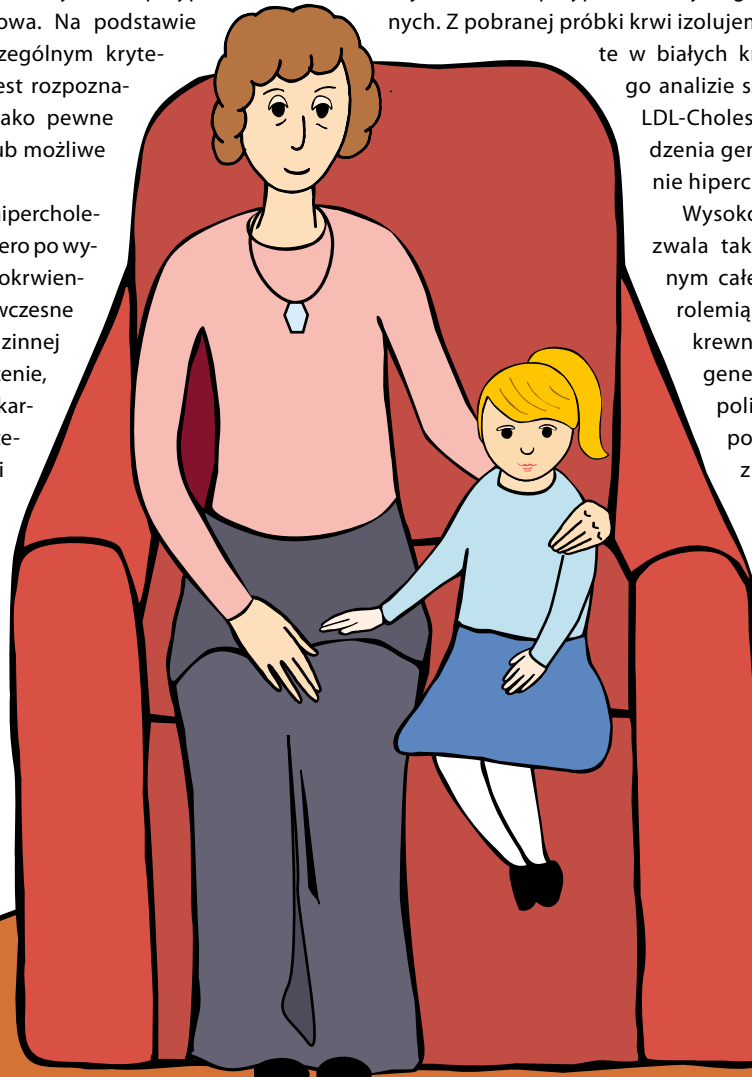
Rozpoznanie

hipercholesterolemii rodzinnej FH w rodzinie

Postawienie ostatecznego rozpoznania hipercholesterolemii rodzinnej FH w wielu przypadkach wymaga przeprowadzenia badań genetycznych. Z pobranej próbki krwi izolujemy materiał genetyczny (DNA zawarte w białych krwinkach), a następnie poddajemy go analizie szukając mutacji genu receptora dla LDL-Cholesterolu lub ApoB. Wykazanie uszkodzenia genu potwierdza ostateczne rozpoznanie hipercholesterolemii rodzinnej FH.

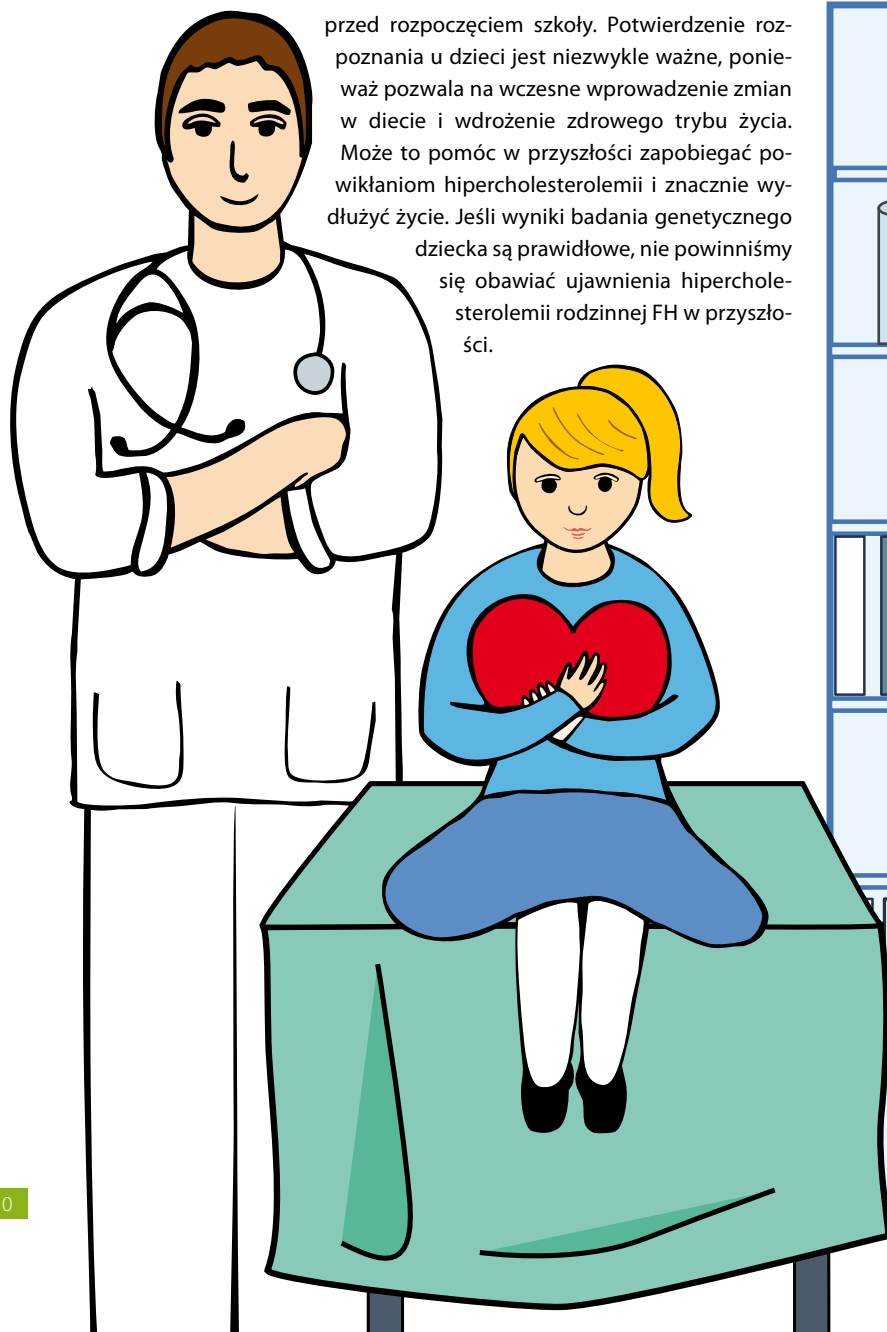
Wysokospecjalistyczna diagnostyka pozwala także objąć poradnictwem genetycznym całe rodziny obciążone hipercholesterolemią rodzinną. W przypadku diagnostyki krewnych możliwe jest pobranie do badań genetycznych wymazu z błony śluzowej policzka, co pozwala uniknąć kolejnego pobierania krwi i wszystkich trudności z tym związanych.

Szczegółową diagnostykę należy wdrożyć u dzieci z cholesterolem całkowitym przekraczającym 200 mg/dl oraz cholesterolem LDL powyżej 130 mg/dl, których rodzice i bliscy krewni są obciążeni przedwczesną chorobą wieńcową (przed 65 rokiem życia u kobiet i przed 55 rokiem życia u mężczyzn) lub rozpoznaną hipercholesterolemią. Zaleca się, aby rodzice z hipercholesterolemią rodzinną FH wykonali lipidogram oraz badanie genetyczne u swoich dzieci najlepiej po drugim roku życia a koniecznie



HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

przed rozpoczęciem szkoły. Potwierdzenie rozpoznania u dzieci jest niezwykle ważne, ponieważ pozwala na wczesne wprowadzenie zmian w diecie i wdrożenie zdrowego trybu życia. Może to pomóc w przyszłości zapobiegać powikłaniom hipercholesterolemii i znacznie wydłużyć życie. Jeśli wyniki badania genetycznego dziecka są prawidłowe, nie powinniśmy się obawiać ujawnienia hipercholesterolemii rodzinnej FH w przyszłości.



HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

Obniżanie poziomu LDL-Cholesterolu

Najważniejszym celem leczenia chorych na hipercholesterolemię rodzinną jest zmniejszenie śmiertelności związanej z zawałem serca. Występowanie i przebieg choroby wieńcowej w przebiegu FH są w dużym stopniu związane nie tylko z poziomem LDL-Cholesterolu, ale również ze stylem życia oraz współwystępowaniem dodatkowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Pierwszym etapem terapii powinna być edukacja chorego w zakresie jego choroby oraz modyfikacja czynników ryzyka. Zmiana stylu życia polega przede wszystkim na zmniejszeniu spożycia pokarmów podnoszących poziom cholesterolu we krwi, redukcji masy ciała oraz zwiększeniu aktywności fizycznej i zaprzestaniu palenia papierosów u palących.

Zmiana sposobu odżywiania może pomóc obniżyć zbyt wysoki poziom cholesterolu o 10-15%. Należy jednak pamiętać, że u zdecydowanej większości chorych na hipercholesterolemię rodzinną zmiana diety nie obniża

stężenia cholesterolu LDL w wystarczającym stopniu, dlatego w drugim etapie należy dążyć do intensywnej terapii lekami obniżającymi poziom LDL-Cholesterolu. Celem leczenia jest zredukowanie stężenia cholesterolu we krwi poniżej wartości należącej dla danej grupy wiekowej, na przykład w przypadku osób dorosłych poniżej 175mg/dl. U osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym lub już rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową docelowy poziom cholesterolu jest jeszcze niższy i wynosi dla LDL-Cholesterolu 100 mg/dl, jednak najlepiej byłoby, aby wynosił poniżej 70 mg/dl. Jeżeli natomiast pacjent odziedziczył uszkodzone geny odpowiadające za wystąpienie FH od obojga rodziców (tzw. homozygota), komórki jego wątroby praktycznie będą pozbawione czynnych receptorów dla LDL-Cholesterolu. W tej homozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej ani dieta, ani leki prawdopodobnie nie wystarczą do obniżenia bardzo wysokiego poziomu cholesterolu we krwi. U tych chorych LDL-Cholesterol może być usuwany z krwi mechanicznie techniką podobną do dializy, tzw. aferezą.

► Krok 1.

Dieta u chorych z hipercholesterolemią rodzinną FH

Dieta pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną FH powinna być zróżnicowana, zrównoważona i przyjazna sercu. Jej wdrożenie wymaga czasu i konsultacji z dietetykiem oraz lekarzem. Wyrabianie zdrowych nawyków żywieniowych w rodzinach dotkniętych hipercholesterolemią powinno rozpoczynać się od najmłodszych lat, najlepiej poprzez zmiany w sposobie odżywiania całej rodziny. Podstawą jest zrozumienie, które produkty powinny stanowić podstawę posiłków i być spożywane regularnie, ponieważ obniżają ryzyko sercowo-naczyniowe. Istotne jest też eliminowanie szczególnie niebezpiecznych grup produktów, zawierających kwasy tłuszczowe nasycone, kwasy trans lub bogatych w cholesterol, które podwyższają jego poziom we krwi, a co za tym idzie – podnoszą ryzyko chorób serca. Warto wiedzieć, że nie wszystkie tłuszcze są szkodliwe: tłuszcze nienasycone zawarte w olejach roślinnych i rybach mogą korzystnie wpływać na profil lipidowy. Źródłem sukcesu jest zatem zbilansowana, niskotłuszczowa dieta, o możliwie zredukowanej zawartości tłuszczów nasyconych, cholesterolu oraz soli, bogata w warzywa, owoce oraz odtłuszczone produkty nabiałowe.

Praktyczne wskazówki komponowania optymalnej diety

TŁUSZCZE – wybieraj produkty o niskiej zawartości nasyconych kwasów tłuszczowych oraz cholesterolu

Głównymi źródłami cholesterolu w diecie są produkty zwierzęce, na przykład żółtka jaj, mięso, podroby, czy tłusty nabiał (sery, śmietana, masło). Kwasy tłuszczowe nasycone zawarte są głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego (mięso, nabiał). Niebezpieczne tłuszcze trans znajdują się w przetworzonych tłuszczach roślinnych (twarde margaryny lub żywność wysoko przetworzona, na przykład chipsy, produkty typu „fast food”. Nienasycone kwasy tłuszczowe, czyli tzw. „dobre tłuszcze” znajdziesz głównie w olejach roślinnych, miękkich margarynach (kubkowych) oraz orzechach i nasionach roślin oleistych.

Jeśli to możliwe korzystaj z nisko/beztłuszczowych zamienników – PRODUKTY TYPU „LIGHT”

W diecie niskotłuszczowej warto niekiedy sięgać po odtłuszczone zamienniki niektórych produktów. Pozwoli to dodatkowo na obniżenie kaloryczności posiłków, sprzyjające utrzymaniu prawidłowej masy ciała. Wybierając produkty „light” czytaj etykiety i unikaj tych o podwyższonej zawartości soli lub cukru.

ZREZYGNUJ...	SPRÓBUJ ZAMIENIĆ NA...
masło, twarde margaryny (kostki), smalec do smarowania pieczywa	miękkie margaryny (kubkowe), szczególnie wzbogacane w sterole roślinne
masło lub smalec do smażenia	oleje roślinne: sojowy, rzepakowy, słonecznikowy, lniany, oliwa z oliwek. używaj niewielkich ilości tłuszczu, korzystaj z teflonowych naczyń, raz użyty tłuszcz wyrzuć
tłuste mięso, przetwory pełnego mleka	chude mięso i przetwory z odtłuszczonego mleka
smażone, okraszone, polane sosem ziemniaki, frytki	pieczone lub gotowane ziemniaki posypane koperkiem lub pietruszką
tłuste sosy na bazie śmietany, wytopionego z mięsa tłuszczu, zagęszczane mąką	jeśli nie zrezygnujesz z sosu, przyrządzaj go na bazie chudego jogurtu, oleju roślinnego lub oliwy
chipsy, ciastka, krakersy, przekąski typu fast-food	warzywa, orzechy, pestki dyni lub słonecznika, wafle ryżowe, popcorn (przygotowany samodzielnie, bez tłuszczu)
majonez, sosy na jego bazie	musztarda, ketchup, ewentualnie majonez o obniżonej zawartości tłuszczu
produkty cukiernicze na bazie margaryn – ciastka, ciasta, pączki itp.	jeśli nie możesz zupełnie z nich zrezygnować wybierz zamienniki na bazie olejów roślinnych, ciasta bez kremów, bitej śmietany, czekolady

LECZENIE HIPERCHOLESTEROLEMII RODZINNEJ

MIĘSO – wybieraj chude mięso oraz ryby

Zbilansowana dieta powinna zawierać poniżej 150 g mięsa na dobę. Stanowi ono dobre źródło białka. Najlepiej wybierać chude gatunki mięsa, np. drób, chudy schab i wędliny, cielęcinę. Nienasycone kwasy tłuszczowe zawarte w mięsie ryb mogą obniżać poziom cholesterolu, a kwasy omega-3 zawarte m.in. w makreli, łososiu, śledziu czy sardynkach dodatkowo chronią twój układ krążenia.

Naucz się niskotłuszczowego gotowania

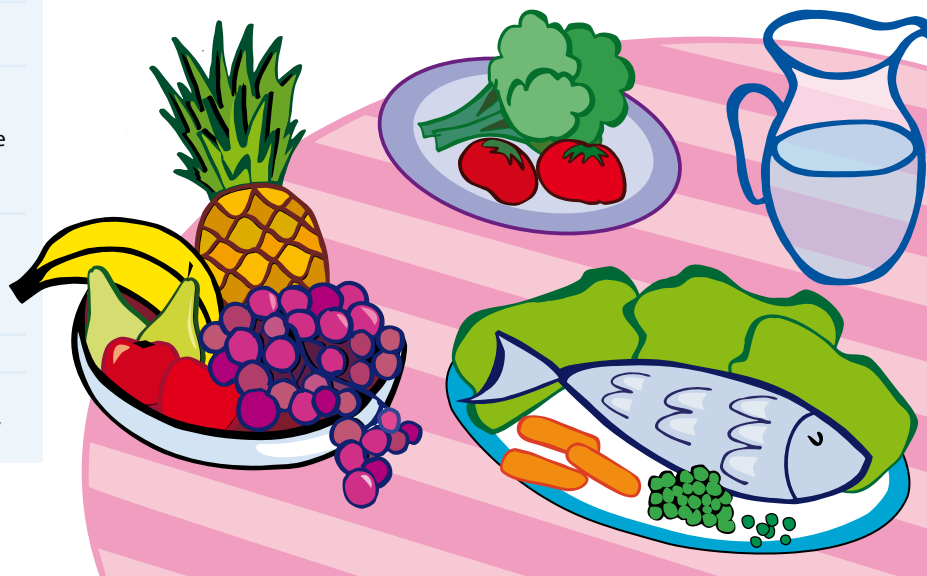
Zmieniając sposób przyrządzania potraw możemy zredukować zawartość tłuszczu oraz kaloryczność posiłków. Zamiast smażenia wybieramy pieczenie, duszenie, gotowanie (także na parze lub w mikrofalach), grillowanie. Jeśli już smażymy to na nieprzywierających patelniach, najlepiej z niewielką ilością oleju roślinnego. Wybieramy potrawy w wersji bez sosów, panierek i innych tłustych dodatków.

ZREZYGNUJ...	SPRÓBUJ ZAMIENIĆ NA...
kaczka, gęś	kurczak lub indyk (bez skóry)
wieprzowina z widocznym tłuszczem	chudy schab
tłusta wołowina	chude kawałki wołowiny, cielęcina
wędliny z widocznym tłuszczem, kiełbasy, parówki, paszety, kaszanki, metki, boczek, mielonki itp.	chude wędliny, na przykład chuda szynka wieprzowa, polędwica drobiowa, pieczone chude mięsa przygotowane samodzielnie
głęboko smażone, panierowane ryby	ryby pieczone w folii, grillowane, gotowane lub smażone na małej ilości tłuszczu, owoce morza
tuńczyk w oleju	tuńczyk w sosie własnym
mięsa smażone w głębokim lub wytopionym tłuszczu, panierowane, z tłustymi sosami	mięsa bez panierki, gotowane na parze, duszone, grillowane, pieczone w folii lub rękawie

NABIAŁ – wybieraj odtłuszczone mleko i jego przetwory

Nabiał, jako ważne źródło białka, wapnia i fosforu powinien być składnikiem 2–3 posiłków dziennie. Postaraj się wybierać przetwory mleczne o możliwie zredukowanej zawartości tłuszczu oraz zastępować bardzo tłuste produkty (np. śmietaną, masło) innymi.

ZREZYGNUJ...	SPRÓBUJ ZAMIENIĆ NA...
mleko pełnotłuste	mleko odtłuszczone (0–1%)
pełnotłuste jogurty, kefiry, serki ziarniste i homogenizowane	odtłuszczone zamienniki, jogurty i serki wzbogacane w sterole roślinne
tłusty lub pełnotłusty twaróg	chudy twaróg
pełnotłuste sery żółte, serki topione	najlepiej zrezygnuj z nich w ogóle, ewentualnie zastąp serami o obniżonej zawartości tłuszczu
śmietana	odtłuszczony jogurt lub chude mleko
żółtko jaja – jedz do dwóch żółtek tygodniowo; jedno jajo zawiera dopuszczalną dobową ilość cholesterolu	białko jajka, gotując zastąp, na przykład całe jajko dwoma białkami jaja i jedną łyżeczką oleju roślinnego



PIECZYWO I PRODUKTY ZBOŻOWE – stawiaj na produkty z pełnego ziarna

Powinny stanowić podstawę naszej diety i pojawiać się w naszym menu do sześciu razy dziennie. Wybieramy przede wszystkim bogate w błonnik i witaminę B pełnoziarniste pieczywo i makarony (razowe, żytnie), płatki zbożowe, gruboziarniste kasze, brązowy ryż.

ZREZYGNUJ...	SPRÓBUJ ZAMIENIĆ NA...
białe pieczywo – chleb, bułki, bagietki, słodkie drożdżówki, rogaliki itp.	chleb razowy lub żytni, pełnoziarnisty, pieczywo chrupkie, wafle ryżowe
słodkie przetwarzone płatki śniadaniowe (np. kulki, poduszeczki), crunch, granola	płatki zbożowe (np. owsiane, ryżowe), musli bez dodatku cukru
tradycyjny makaron z mięsnym sosem	pełnoziarnisty makaron z sosem na bazie warzyw i oliwy
ziemniaki z sosem, kasza kuskus, biały ryż	gruboziarniste kasze (jęczmienna, gryczana), brązowy ryż

WARZYWA I OWOCE – wybieraj bez obaw!

Po bogate w witaminy i sole mineralne warzywa i owoce powinniśmy sięgać trzy do pięciu razy dziennie. Najlepiej wybierać te najświeższe, gdyż zachowują wszystkie wartości odżywcze. Dodatkowo te o najintensywniejszych kolorach (zielone, czerwone, jaskrawożółte czy pomarańczowe) stanowią cenne źródło przeciwutleniaczy.

SŁODYCZE I DESERY – zastąp owocami lub niskotłuszczowymi deserami mrożonymi

Jeśli nie potrafisz zrezygnować ze słodyczy szukaj słodkiego smaku w owocach i warzywach. Wypróbuj niskotłuszczowe desery, mrożone

sorbety i jogurty, galaretki z owocami. Jedz mniejsze porcje. Zrezygnuj zupełnie z ciastek, batonów, czekolad, lodów śmietankowych czy słodkich kremów.

ZREZYGNUJ...	SPRÓBUJ ZAMIENIĆ NA...
cukierki, batony, ciastka, czekolady, naleśniki, gofry	owoce – świeże lub suszone (np. morele, śliwki, jabłka)
tradycyjne lody, szczególnie z dodatkiem bakalii, bitej śmietany, polewami	mrożony jogurt odtłuszczony, sorbety owocowe lub lody na bazie soków owocowych („wodniste”)
słodkie kremy, bita śmietana	galaretki z owocami, koktajle owocowe
słodkie napoje gazowane	woda mineralna, naturalne soki owocowe bez dodatku cukru (najlepiej samodzielnie przygotowane)

► Krok 2. Stosowanie leków Jak leki wpływają na poziom LDL-cholesterolu? Hamowanie syntezy cholesterolu

Aby osiągnąć cel leczenia musimy łączyć zalecenia dietetyczne z terapią odpowiednimi lekami. Lekami z wyboru w heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej są statyny, szczególnie: atorwastatyna, simwastatyna i rosuwastatyna. Statyny działają poprzez hamowanie produkcji cholesterolu w komórkach wątroby. W odpowiedzi na te zmiany, komórki na swojej powierzchni zaczynają produkować więcej receptorów dla LDL-Cholesterolu, które wychwytyują więcej LDL-Cholesterolu z krwi. Ostatecznym efektem działania statyn jest zmniejszenie stężenia LDL-Cholesterolu we krwi od 25 do 70%, zależnie od

preparatu oraz zastosowanej dawki. Z każdym podwojeniem dawki występuje dodatkowa redukcja LDL o około 6%. Istnieje jednak duża osobnicza zmienność w odpowiedzi na leczenie statynami, która jest też związana z rodzajem mutacji receptora LDL. Początek działania statyn można zaobserwować dwa tygodnie od rozpoczęcia terapii, a maksymalne działanie występuje po 4–6 tygodniach od włączenia leku.

Przed rozpoczęciem leczenia statynami wskazane jest zbadanie funkcji wątroby, w tym poziomu aminotransferazy alaninowej (ALAT) i asparaginianowej (AspAT). Umiarkowany (mniej niż trzykrotnie przekraczający normę) wzrost aminotransferaz nie jest przeciwwskazaniem do włączenia lub kontynuacji terapii, ani do zwiększenia dawki statyny, pod warunkiem dalszej kontroli funkcji wątroby. U pacjentów, u których wystąpią objawy niepożądane w postaci bólu lub osłabienia mięśni (tzw. miopatii) należy oznaczyć poziom kinazy keratynowej (CPK). Wzrost CPK 10-krotnie powyżej normy jest wskazaniem do zaprzestania terapii statyną, natomiast mniejsze wartości mogą być wskazaniem do zmniejszenia dawki statyny lub jej zmiany. Do czynników sprzyjających wystąpieniu miopatii należą: zaawansowany wiek, drobna budowa ciała, choroby takie jak niedoczynność tarczycy i upośledzona czynność nerek, jednoczesne przyjmowanie niektórych leków (szczególnie fibratów, leków przeciwgrzybiczych, antybiotyków makrolidowych) i spożywanie dużych ilości soku z grejfrutów oraz alkoholu.

Hamowanie wchłaniania cholesterolu

Obecnie w leczeniu hipercholesterolemii coraz częściej wykorzystujemy mechanizm hamowania wchłaniania cholesterolu z przewodu pokarmowego, stosując nowoczesny lek ezetymib. Jest to nowy, skuteczny lek, zmniejszający o połowę wchłanianie cholesterolu z jelit, zarówno tego pochodzącego z pokarmów, jak i wydalonego z wątroby wraz z żółcią. Sam ezetymib może pomóc obniżyć poziom cholesterolu o około 20% wartości wyjściowej. Leczenie ezetymibem jest dobrze tolerowane przez pacjentów i bezpieczne niezależnie od płci i wieku pacjenta. Lek ten skutecznie obniża stężenie LDL-Cholesterolu również w cukrzycy i u chorych z zespołem metabolicznym. Ponieważ zaburzenia lipidowe często współwystępują warto podkreślić, że dodatkowo ezetymibu do statyny powoduje nie tylko większe obniżenie stężenia całkowitego cholesterolu

lu, ale także trójglicerydów i apolipoproteiny B, a także większy wzrost stężenia dobrego cholesterolu, to znaczy HDL-Cholesterolu. Amerykańscy eksperci uważają, że ezetymib może być stosowany również u dzieci i młodzieży z rodzinną hipercholesterolemią.

Przed erą statyn stosowano żywice. Są one preparatami wiążącymi kwasy żółciowe i uniemożliwiający wchłanianie ich w jelita do wątroby. Związane z żywicami cząsteczki kwasów żółciowych są wydalane razem ze stolcem. Aby uzupełnić straty żółci, wątroba zwiększa wychwyt LDL-Cholesterolu z krwioobiegu i wykorzystuje go do produkcji nowych kwasów żółciowych. Żywice pozwalają zredukować poziom LDL-cholesterolu o około 15–25%. Mogą stanowić alternatywę dla chorych źle tolerujących statyny oraz dla kobiet ciężarnych i karmiących. W Polsce są one praktycznie niestosowane. Kwas nikotynowy (niacyna) również wpływa na obniżenie poziomu cholesterolu, nawet o 20%.

Terapia skojarzona

W hipercholesterolemii rodzinnej, aby uzyskać zalecane przez ekspertów stężenia LDL-Cholesterolu, często konieczne jest stosowanie terapii skojarzonej, najczęściej statyny z ezetymibem. Możliwość bezpiecznego kojarzenia leków coraz częściej pozwala na zmniejszenie stężenia LDL-Cholesterolu w ciężkich hipercholesterolemiach rodzinnych do poziomu poniżej 100 mg/dl. Ostatnio coraz częściej stosowana jest terapia skojarzona składająca się ze statyny i ezetymibu. Najczęściej ezetymib stosuje się w stałej dawce 10 mg na dobę, natomiast dawki i rodzaje statyn mogą być różne. Wydaje się, że skojarzenie ezetymibu i statyny może być stosowane wśród młodzieży, a nawet dzieci, jakkolwiek nie dysponujemy zbyt dużą liczbą badań w tych grupach wiekowych. Jest to niezwykle ważne w przypadku trudności w uzyskaniu docelowego stężenia cholesterolu przy zastosowaniu tylko jednego leku, nawet silnych statyn w dużych dawkach.

Ponieważ zaburzenia lipidowe często współwystępują warto podkreślić, że dodatkowo ezetymibu do statyny powoduje nie tylko większe obniżenie stężenia całkowitego cholesterolu, ale także trójglicerydów i apolipoproteiny B, a także większy wzrost stężenia dobrego cholesterolu, to znaczy HDL-Cholesterolu. W przypadku złej tolerancji statyn ezetymib może być łączony z żywicami w terapii skojarzonej.

HIPERCHOLESTEROLEMIA RODZINNA

Miażdżyca

Najczęstszą przyczyną zgonu w chorobach serca i naczyń jest zawał serca i udar mózgu. Zawał serca jest najgroźniejszą postacią choroby wieńcowej rozwijającej się na podłożu miażdżycy (atherosclerosis). Zmiany miażdżycowe rozpoczynają się od gromadzenia komórek wypełnionych cholesterolem w ścianach naczyń krwionośnych, z towarzyszącym stanem zapalnym. Blaszkami miażdżycowymi powodują stwardnienie ścian i zwężanie światła tętnic, co może prowadzić do stopniowego pogorszenia przepływu krwi. Pogorszenie ukrwienia serca prowadzi do pojawienia się dolegliwości bólowych w klatce piersiowej, nasilających się szczególnie przy wysiłku fizycznym. Dolegliwości w klatce piersiowej związane z chorobą wieńcową mogą przybierać bardzo różną postać, od bardzo silnego bólu (najczęściej za mostkiem, dławiącego, palącego ściskającego, kłującego), uniemożliwiającego poruszanie się, zmuszającego do zaprzestania ruchu,

wykonywania pracy lub jakiejś innej formy wysiłku fizycznego do niespecyficznych dolegliwości nieograniczających zwykłych codziennych czynności. Blaszkami miażdżycowymi w ścianie tętnicy wieńcowej może ulec samistnemu pęknięciu z powstaniem skrzepliny, która błyskawicznie ogranicza przepływ krwi lub zupełnie zamyka światło naczynia. Taka sytuacja w tętnicach wieńcowych, doprowadzających krew do serca, prowadzi do niemal natychmiastowego niedotlenienia narządu i do zawału mięśnia sercowego. Aby ograniczyć uszkodzenie tkanek należy jak najszybciej przywrócić przepływ w uszkodzonym naczyniu. Można to osiągnąć przez zastosowanie leków rozpuszczających skrzeplinę, bezpośrednie usunięcie skrzepliny z użyciem cewnika śródnaczyniowego (cienkiej rurki dostosowanej do tego, by dotrzeć do miejsca zamknięcia naczynia) oraz poszerzenie zatkane naczynia przy pomocy małego balonika zwykle zakończone pozostawieniem w naczyniu wzmacniającej metalowej siateczki (stentu). Często stosuje się powyższe metody łącznie.

Czynniki ryzyka chorób serca i naczyń

Czynniki ryzyka pozwalają przewidzieć prawdopodobieństwo rozwoju chorób serca i naczyń. Istnieją czynniki ryzyka na które nie mamy wpływu. Są to na przykład: płeć (bardziej narażeni są mężczyźni), wiek (mężczyźni powyżej 55 r. ż. i kobiety powyżej 65 r. ż.), obciążenie rodzinne chorobami serca (zawał serca, nagły zgon lub udar mózgu u ojca lub brata przed 55 rokiem życia, u siostry lub matki przed 65 rokiem życia). Istnieją również takie czynniki ryzyka, które można skutecznie zmieniać, modyfikować, zmniejszając prawdopodobieństwo rozwoju choroby. Najważniejsze czynniki ryzyka zamieszczono w tabeli 2.

TABELA 2. Czynniki ryzyka chorób serca i naczyń

Wysoki poziom cholesterolu
Nadciśnienie tętnicze
Palenie tytoniu
Cukrzyca
Nieprawidłowe odżywianie
Mała aktywność fizyczna
Nadwaga i otyłość
Zespół metaboliczny
Nadużywanie alkoholu
Stres

Jednymi z najważniejszych czynników ryzyka chorób serca i naczyń są: podwyższony poziom LDL, palenie tytoniu i nadciśnienie. Im więcej czynników ryzyka współwystępuje u danej osoby, tym większe jest prawdopodobieństwo wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej.

Zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób serca i naczyń w hipercholesterolemii rodzinnej

Obniżenie LDL-Cholesterolu redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe. Nawet u osób z objawami choroby serca i naczyń po obniżeniu stężenia LDL-Cholesterolu dochodzi do częściowego zmniejszenia stwardnienia i zwężenia naczyń krwionośnych. Ważne jest, by obniżyć poziom LDL-

Cholesterolu możliwie najwcześniej w fazie rozwoju blaszek miażdżycowych, tak, aby powstrzymać zwężanie światła naczyń prowadzące do niedokrwienia serca. W przypadku palaczy tytoniu kluczowe znaczenia ma zaprzestanie palenia. Warto podkreślić, że bierne palenie, czyli przebywanie w pomieszczeniach zanieczyszczonych dymem tytoniowym, jest również groźne, zwłaszcza dla pacjenta z hipercholesterolemią. Trzecim spośród najważniejszych czynników ryzyka jest nadciśnienie tętnicze, które również wymaga jak najwcześniejszego rozpoznania i skutecznego leczenia.



Dlaczego leczenie hipercholesterolemii rodzinnej FH powinno zacząć się jak najwcześniej i trwać do końca życia?

Dieta jak i leczenie powinny trwać do końca życia. Defekt genetyczny prowadzący do hipercholesterolemii rodzinnej na obecnym etapie rozwoju medycyny i możliwości terapeutycznych nie jest możliwy do naprawienia. Stąd tak ważna jest kontynuacja terapii przez całe życie. W wyniku leczenia zazwyczaj udaje się obniżyć poziom LDL-cholesterolu. Jeśli poziom LDL-cholesterolu zostanie odpowiednio obniżony, rozwój miażdżycy zostanie powstrzymany. Podobnie żółtaki ścięgien i powiek mogą ulec zmniejszeniu. Celem terapii jest wydłużenie życia i zmniejszenie ryzyka wystąpienia zawału serca i udaru mózgu. Terapia farmakologiczna w hipercholesterolemii rodzinnej FH dotyczy przede wszystkim dorosłych. Aktualnie jednak u dzieci już około 10–12 roku życia z rodzin obciążonych ciężkimi postaciami hipercholesterolemii rodzinnej FH zaleca się włączenie leków. Dotyczy to szczególnie rodzin, w których choroba serca u rodziców rozwinęła się przed 40 rokiem życia.

Po rozpoczęciu leczenia należy regularnie kontrolować profil lipidowy. W przypadku osiągnięcia pożądanych wartości stężeń lipidów, wskazane jest wykonywanie kolejnych badań kontrolnych, co najmniej dwa razy w roku.

