

Οικογενής υπερχοληστερολαιμία, μιὰ σπάνια πάθηση

Γενοθέφα Κολοβού, Υπεύθυνη Έξωτερικῶν Ίατρειῶν, LDL- ἀφαίρεσης καὶ Προληπτικῆς Καρδιολογίας

Ἡ οικογενής υπερχοληστερολαιμία ἐκδηλώνεται μὲ δυὸ μορφές. Ἡ ὁμόζυγη οικογενής υπερχοληστερολαιμία εἶναι σπάνια ἀσθένεια, πού ἐμφανίζεται συνήθως μία φορά σὲ κάθε 600.000 ἕως ἓνα ἑκατομμύριο γεννήσεις. Στὴν Ἑλλάδα ἐκτιμᾶται ὅτι πάσχουν ἀπὸ αὐτὴ 10 μὲ 20 παιδιά. Τὰ ἐπίπεδα τῆς ὀλικῆς χοληστερόλης αἵματος ὑπερβαίνουν τὰ 600 mg/dl καὶ φθάνουν ἕως 1.000 mg/dl, ἀκόμη καὶ 1.500 mg/dl. Ἡ ἑτερόζυγη μορφή ἐμφανίζεται μὲ συχνότητα 1 πρὸς 200-500 πρόσωπα. Τὰ ἐπίπεδα τῆς ὀλικῆς χοληστερόλης στὸ πλάσμα εἶναι συνήθως πάνω ἀπὸ 290 mg/dl.

Συνήθως οἱ δυσλιπιδαιμίες ἀποτελοῦν ἓναν ἀπὸ τοὺς κύριους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου γιὰ τὴν ἐμφάνιση καρδιαγγειακῶν συμβαμάτων. Διακρίνονται σὲ πρωτοπαθεῖς καὶ δευτεροπαθεῖς δυσλιπιδαιμίες. Ἡ οικογενής υπερχοληστερολαιμία ἀνήκει στὶς πρωτοπαθεῖς δυσλιπιδαιμίες, στὶς ὁποῖες ἐλαττωματικὰ γονίδια διαταράσσουν τὸ μεταβολικὸ μονοπάτι τῆς κάθαρσης τῶν λιπιδίων.

Τὸ 1973, οἱ Brown καὶ Goldstein ἀνακοίνωσαν τὴν κωδικοποίηση τοῦ γονιδίου τοῦ ὑποδοχέα τῆς χαμηλῆς πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDLR) καὶ πιστοποίησαν τὴν ἔλλειψή του στὴν οικογενῆ υπερχοληστερολαιμία. Ἀκολούθησε ἡ ἀνακάλυψη πολλῶν μεταλλάξεων τοῦ ὑποδοχέα LDL καὶ τὸ 1985 οἱ Brown καὶ Goldstein βραβεύτηκαν μὲ τὸ Νόμπελ Ἰατρικῆς. Ἡ οικογενής υπερχοληστερολαιμία ὀδηγεῖ σὲ ἐναπόθεση τῆς χοληστερόλης στὸς ἰστούς (ξανθώματα, ξανθελάσματα, βλέπε παρακάτω) καὶ σὲ ἀθηροσκλήρωση. Στὰ πρόσωπα μὲ οικογενῆ υπερχοληστερολαιμία, ἡ αὐξηση τῆς LDL-χοληστερόλης στὸ πλάσμα μπορεῖ νὰ παρατηρηθεῖ ἀμέσως μετὰ τὴ γέννηση.

Ἡ οικογενής υπερχοληστερολαιμία κληρονομεῖται μὲ τὸν αὐτοσωματικὸ ἐπικρατοῦντα χαρακτήρα μὲ κλινικὴ διαφοροποίηση ἀνάλογα μὲ τὴ βαρύτητα τῆς νόσου σὲ ὁμόζυγη καὶ ἑτερόζυγη μορφή καὶ ἐπίπεδα τῆς LDL-χοληστερόλης 2 ἕως 4 φορές ὑψηλότερα ἀπὸ τὸ ἀναμενόμενον.

Τὸ κύριο χαρακτηριστικὸ κλινικὸ σημεῖο τῆς οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας εἶναι ἡ ἐμφάνιση ξανθωμάτων, τὰ ὁποῖα ἀξιολογοῦνται ἀνεξάρτητα ἀπὸ τὸ ἂν ἀφοροῦν τὸν ἴδιο τὸν ἀσθενῆ ἢ πάσχοντες συγγενεῖς του καὶ θέτουν μὲ μεγαλύτερη βεβαιότητα τὴ διάγνωση τῆς οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας. Τὰ ξανθώματα ἀποτελοῦνται ἀπὸ ἰνώδη συνδετικὸ ἰστό καὶ κύτταρα μὲ ἄφθονα σταγονίδια λίπους στὸ κυτταροπλάσμα τους. Τὰ ξανθώματα ἐμφανίζονται συχνότερα στὸς τένοντες, ἐνῶ

στὰ παιδιά ἐκδηλώνονται συχνότερα σὰν ὠζώδη ξανθώματα. Ὡστόσο, τὰ ξανθώματα μποροῦν νὰ ἐμφανιστοῦν σὲ ὅποιοδήποτε σημεῖο τοῦ σώματος καὶ νὰ εἰσχωρήσουν σὲ ὅποιοδήποτε ἰστό, π. χ. ἔνδοκρανιακά, ὀστικά. Τὰ τενόντια ξανθώματα ἐντοπίζονται μεταξὺ τῶν ἰνῶν τῶν τενόντων καὶ κινοῦνται μαζὶ μὲ τοὺς τένοντες. Σχηματίζονται στὸν Ἀχιλλεῖο τένοντα, τὴν κνήμη, τὴν περιοχὴ τῆς πρόσφυσης τοῦ ἐπιγονάτιου τένοντα καὶ τοὺς ἑκτατικούς μύες τῶν δακτύλων τῶν χεριῶν καὶ, σπανιότερα, στὸς ἑκτατικούς τένοντες τοῦ μεγάλου δακτύλου καὶ τοῦ τρικεφάλου, καὶ τοὺς τένοντες τῆς ραχιαίας ἐπιφάνειας τῆς παλάμης. Τὰ ὠζώδη δερματικά ξανθώματα ἐμφανίζονται στὸς ἀγκῶνες, τὰ γόνατα, τοὺς γλουτούς καὶ ἀφοροῦν συνήθως τὰ παιδιά. Μπορεῖ νὰ ἐμφανιστοῦν σὰν μεμονωμένο ξανθώμα ἢ σὰν πολλαπλὰ ξανθώματα. Ἐπίσης, τὸ μέγεθός τους ποικίλλει ἀπὸ ἐκεῖνο τῆς φακῆς μέχρι λεμονιοῦ ἢ πορτοκαλιοῦ. Τὰ ξανθελάσματα ἐμφανίζονται στὸ δέρμα τῶν βλεφάρων καὶ θέτουν τὴ διάγνωση τῆς οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας μόνον στὸ 40% τῶν περιπτώσεων.

Ἡ ἐμφάνιση καρδιαγγειακῶν νοσημάτων, σὰν ἐπακόλουθο τῆς οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας, ἀποτελεῖ τὴ σοβαρότερη ἐπιπλοκή. Παρόλο ὅτι οἱ κλινικὲς ἐκδηλώσεις τῆς ἀθηρωμάτωσης σὲ ὑγιῆ παιδιά εἶναι σχεδὸν ἀνύπαρκτες, ἡ οικογενής υπερχοληστερολαιμία ἀποτελεῖ αἰτιολογικὸ μηχανισμό προαγωγῆς τῆς ἀθηρογένεσης. Ἡ πρωτοποριακὴ ἐργασία τῶν Goldstein καὶ συνεργατῶν ἔδειξε ὅτι τὸ 50% τῶν ἀνδρῶν καὶ τὸ 20% τῶν γυναικῶν μὲ οικογενῆ υπερχοληστερολαιμία θὰ ὑποστοῦν ἓνα πρῶτο καρδιαγγειακὸ ἐπεισόδιο πρὶν ἀπὸ τὴν ἡλικία τῶν 50 ἐτῶν. Τὰ ἐντυπωσιακὰ στοιχεῖα ἀπὸ τὴν Simon Broome Register Group τῆς Μεγάλης Βρετανίας ἐπιβεβαίωσαν τὰ εὐρήματα αὐτά. Σὲ παρακολούθηση ἐπὶ 16 ἔτη 1.185 προσώπων μὲ ἑτερόζυγη μορφή οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας καὶ σὲ σύγκριση μὲ τὸ γενικὸ πληθυσμὸ, οἱ γυναῖκες εἶχαν 125 φορές καὶ οἱ ἄνδρες 48 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο πρόωμου καρδιακοῦ θανάτου, πρὶν ἀπὸ τὴν ἡλικία τῶν 40 ἐτῶν.

Στὴν ὁμόζυγη μορφή τῆς οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας προσβάλλονται οἱ στεφανιαῖες ἀρτηρίες, οἱ καρδιακὲς βαλβίδες καὶ οἱ καρωτίδες στὰ πρῶτα παιδικὰ χρόνια. Σήμερα, ἡ ἀντιμετώπιση τῶν παιδιῶν μὲ ὁμόζυγη μορφή τῆς οικογενοῦς υπερχοληστερολαιμίας εἶναι σαφῶς βελτιωμένη, μὲ ἰσχυρότερα ὑπολιπιδαιμικά φάρμακα καὶ LDL-ἀφαίρεση. Ἔτσι ἐπιτυγχάνεται ἐπιβίωσή τους μέχρι καὶ τὴν ἐνήλικη ζωή. Ὅμως διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο γιὰ ἀλλεπάλληλες καρδιοχειρουργικὲς καὶ χειρουργικὲς ἐπεμβάσεις.

Σε πολλές περιπτώσεις, οι ασθενείς προσέρχονται με καρδιακά συμπτώματα και στο σχετικό βιοχημικό έλεγχο ακολουθεί ή διαπίσωση αυξημένου επιπέδου της χοληστερόλης. Για το λόγο αυτό, τα παιδιά με προκάρδιο άλλος και θετικό οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, θα πρέπει να εξετάζονται λεπτομερέστερα με δοκιμασία κοπώσεως και ενδεχομένως με άναίμακτο και επεμβατικό στεφανιογραφικό έλεγχο. Συχνά, στα πρόσωπα αυτά διαπιστώνεται νόσος του στελέχους της άριστερας στεφανιαίας αρτηρίας και στένωση της αορτικής βαλβίδος.

Η υπολιπιδαιμική θεραπεία, ή οποία εφαρμόζεται

σήμερα, στα πρόσωπα με όμοζυγη μορφή οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας είναι ή υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση με ταυτόχρονη χορήγηση συνδυασμένης φαρμακευτικής άγωγής, ενώ συχνά είναι αναγκαία και ή παρεμβατική αντιμετώπιση, όπως ή LDL άφαίρεση. Η θεραπεία με εμφύτευση υποδοχέων LDL, μέσω της πυλαίας φλέβας, ενδέχεται να παρουσιάσει σοβαρές επιπλοκές, ως ή ήπατική έγκεφαλοπάθεια. Από τα νεότερα φάρμακα, ή μιπομερσέν και ό αναστολέας της πρωτεΐνης PCSK9 φαίνεται να επικρατούν στις κλινικές δοκιμές. ●