

Dutch lipid clinic network (DLCN) criteria voor de diagnose van heterozygote familiale hypercholesterolemie bij volwassenen²

Familiale hypercholesterolemie (FH) is een vaak voorkomende genetische aandoening die wordt gekenmerkt door **zeer hoge serum concentraties van LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol)** vanaf de geboorte en een ~20-keer hoger risico op vroegtijdige coronaire hartziekte. FH wordt momenteel echter te weinig gediagnosticeerd.^{1,3}

- FH moet worden opgespoord bij elke volwassene met een totale cholesterolwaarde >310 mg/dl (bij kinderen >230 mg/dl).
- Een formele klinische diagnose kan worden gesteld met behulp van de DLCN-criteria die rekening houden met de LDL-C-waarde, een genetische FH-diagnose, klinische voorgeschiedenis, familiale voorgeschiedenis en klinische tekenen die aanwezig kunnen zijn bij sommige patiënten met FH^{1,2}.
- Tel de score voor elke categorie (bijv. familiale voorgeschiedenis, klinische voorgeschiedenis, LDL-C-waarde, enz.) op om de diagnose te stellen. **Indien een patiënt binnen één categorie voldoet aan twee of meer criteria, wordt enkel de hoogste score toegekend.**
- 'Vroegtijdig' wordt gedefinieerd als <55 jaar voor mannen; <60 jaar voor vrouwen.

Aanbevelingen voor verdere screening en tests²

- **Secundaire oorzaken van hypercholesterolemie** (zoals o.m. hypothyroïdie, cholestase, nefrotisch syndroom, diabetes) moeten steeds uitgesloten worden.
- **Genetische tests worden sterk aanbevolen** bij personen met een zekere of waarschijnlijke diagnose van FH (DLCN-score >5) en in het bijzonder bij patiënten met een duidelijke klinische diagnose met xanthomen en/of hoge cholesterol plus een familiale voorgeschiedenis van vroegtijdige coronaire hartziekte.
- Bij patiënten met een bevestigde diagnose van FH wordt **cascadescreening van de familieleden aanbevolen** met behulp van LDL-C-waarden of genetische tests als de causatieve mutatie is gevonden, samen met de DLCN-criteria.
- **De meeste FH-patiënten hebben een actieve behandeling nodig:**
 - Alle patiënten met FH en hun families moeten op een professionele wijze intensieve voorlichting krijgen over het aanpassen van hun levensstijl, inclusief dieetadvies en zo nodig rookstopbegeleiding.
 - FH-patiënten hebben een actieve behandeling met cholesterolverlagende medicatie nodig, onmiddellijk vanaf diagnose bij volwassenen en vanaf 8 à 10 jaar bij kinderen, aangezien hun risico op cardiovasculaire ziekte significant hoger is dan de rest van de bevolking door langdurige blootstelling aan atherogene lipoproteïnen partikels.
 - **De LDL-C streefwaarde is <135 mg/dl bij kinderen, <100 mg/dl bij volwassenen en <70 mg/dl bij volwassenen met cardiovasculaire ziekte of diabetes**, na te streven met statine monotherapie (vaak een hoge dosis van een krachtig statine) of een statine in combinatie met ezetimibe. Met PCSK9 inhibitoren kan een meer doorgedreven - tot 60% - verlaging van LDL-C bekomen worden maar de klinisch gunstige effecten daarvan moeten nog aangetoond worden.

Referenties

1. World Health Organization. Familial hypercholesterolemia Report of a second WHO Consultation Beschikbaar vanaf: http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_HGN_FH_CONS_99.2.pdf
2. Nordestgaard B et al. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a
3. Goldberg et al. J Clin Lipidol. 2011;5(3 Suppl):S1-8

Naam patiënt

LDL-C-waarde

Leeftijd

| Categorie | Punten | Score van uw patiënt |
|---|--------|----------------------|
| Familiale voorgeschiedenis: eerstegraadsverwant (vader, moeder, kind, broers en zussen) met | | |
| Vroegtijdige hart-en vaatziekten* | 1 | |
| Volwassenen met gekende LDL-C > 190 mg/dl | 1 | |
| Kinderen < 18 jaar met gekende LDL-C > 135 mg/dl | 2 | |
| Corneale arcus < 45 jaar en/of (pees)xanthomen | 2 | |
| Klinische voorgeschiedenis | | |
| Vroegtijdig* coronair lijden | 2 | |
| Vroegtijdige* cerebrale of perifere vaatziekte | 1 | |
| Lichamelijk onderzoek | | |
| Peesxanthomen | 6 | |
| Corneale arcus bij een persoon < 45 jaar | 4 | |
| LDL-C-waarden in mg/dl** | | |
| ≥ 330 | 8 | |
| 250-329 | 5 | |
| 190-249 | 3 | |
| 150-189 | 1 | |
| Moleculaire genetische test (DNA- analyse) | | |
| DNA analyse toont functionele mutatie van de LDL receptor (LDL-R) aan of van een ander gen gelinkt aan een HeFH | 8 | |

* vroegtijdig: mannen < 55 jaar, vrouwen < 60 jaar

** bij twee opeenvolgende metingen, onbehandelde LDL-C

Totaalscore van uw patiënt

Reproduced from Nordestgaard BG and al. Eur Heart J. 2013;34:3478-90a, by permission of Oxford University Press

| Totaalscore | Diagnose |
|-------------|-------------------|
| >8 punten | Zeker FH |
| 6-8 punten | Waarschijnlijk FH |
| 3-5 punten | Mogelijk FH |

| | |
|------------------------------|-----------|
| Totaalscore van uw patiënt | |
| Diagnose van uw patiënt | |
| Familiale screening gestart? | JA / NEEN |

LDL-C correctiefactor tabel

Voor de (met hypolipemierend geneesmiddel) behandelde patiënten dient een correctieformule toegepast te worden volgens Haralambos (Haralambos et al. Atherosclerosis 2015;240:190-6).

| Statine/dosis (mg) | Correctiefactor |
|----------------------------------|-----------------|
| Ezetimibe | |
| 10 | 1.2 |
| Pravastatine | |
| 10 | 1.2 |
| 20 | 1.3 |
| 40 | 1.5 |
| Pravastatine + Ezetimibe | |
| 10 + 10 | 1.5 |
| 20 + 10 | 1.6 |
| 40 + 10 | 1.7 |
| Simvastatine | |
| 10 | 1.4 |
| 20 | 1.6 |
| 40 | 1.7 |
| 80 | 1.9 |
| Simvastatine + Ezetimibe | |
| 10 + 10 | 1.9 |
| 20 + 10 | 2.0 |
| 40 + 10 | 2.3 |
| 80 + 10 | 2.4 |
| Atorvastatine | |
| 10 | 1.6 |
| 20 | 1.8 |
| 40 | 2.0 |
| 80 | 2.2 |
| Atorvastatine + Ezetimibe | |
| 10 + 10 | 2.0 |
| 20 + 10 | 2.2 |
| 40 + 10 | 2.2 |
| 80 + 10 | 2.5 |
| Rosuvastatine | |
| 5 | 1.8 |
| 10 | 1.9 |
| 20 | 2.1 |
| 40 | 2.4 |
| Rosuvastatine + Ezetimibe | |
| 10 + 10 | 2.5 |
| 20 + 10 | 2.7 |
| 40 + 10 | 3.3 |

Een dienst aangeboden door Sanofi

SABE.ALL.16.08.0275