



FAMILIAIRE HYPERCHOLESTEROLEMIE

Een voorlichtingsboekje voor patiënten
met familiale hypercholesterolemie

DR. LEIV OSE



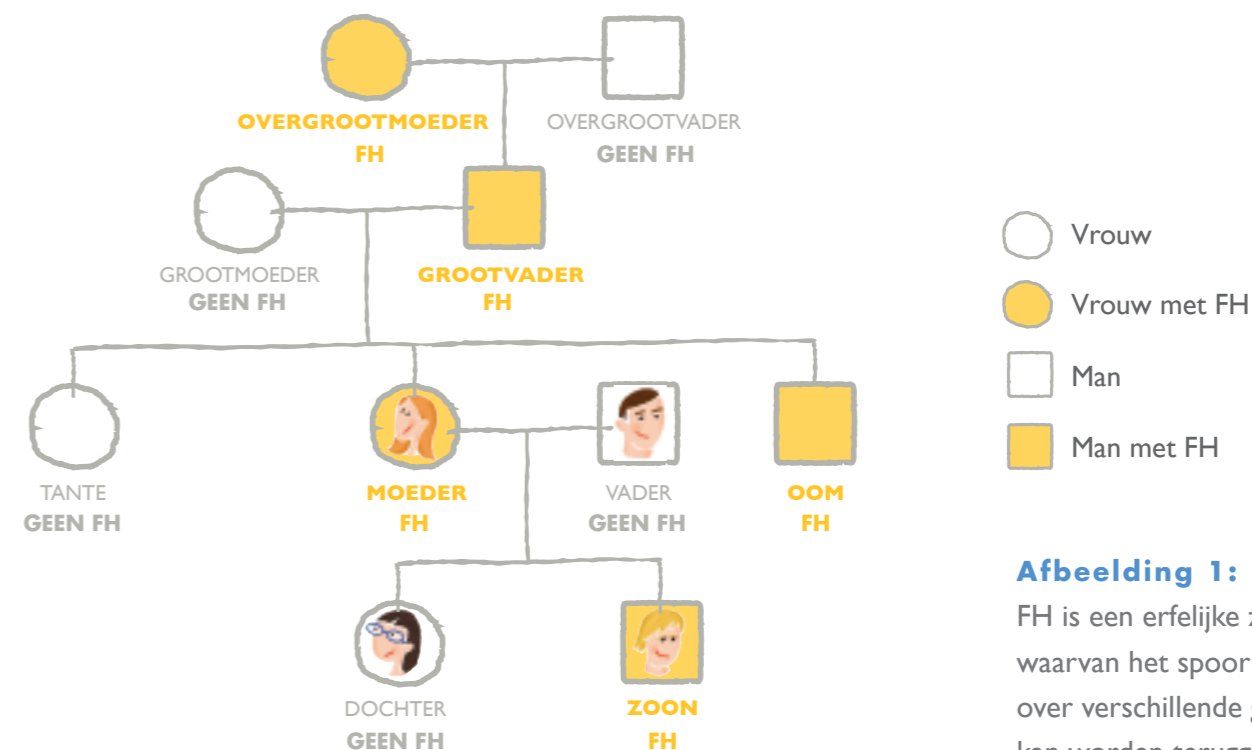
WAT KOMT U TE WETEN DOOR DIT BOEKJE TE LEZEN?

U komt te weten wat familiale hypercholesterolemie is en wat de oorzaak en mogelijke gevolgen zijn van deze ziekte. U komt te weten wat een hoog cholesterolgehalte is en wat dat zou kunnen betekenen voor uw hart en bloedvaten. Maar het belangrijkste is dat u te weten komt hoe u erachter komt of iemand in uw familie deze ziekte heeft en hoe u een hoog cholesterol kunt verlagen door een gezonde leefstijl en u te laten behandelen. Dit boekje kan u ook helpen bij het bespreken van uw ziekte en behandeling met uw arts.

INHOUDSOPGAVE

Wat komt u te weten door dit boekje te lezen?	02
DEEL 1: FAMILIAIRE HYPERCHOLESTEROLEMIE	03
1 - Wat is familiale hypercholesterolemie (FH)?	03
2 - Wat is LDL-cholesterol?	04
3 - Wat zijn de oorzaken van FH?	05
4 - Wanneer moet u gaan denken aan FH?	07
5 - Hoe wordt de diagnose FH gesteld?	09
6 - Hoe vroeg kan de diagnose FH worden gesteld?	09
DEEL 2: DE BEHANDELING	10
1 - Hoe kan het LDL-cholesterol worden verlaagd?	10
2 - Stap 1: FH behandelen met voedingsmaatregelen	11
a) Hoe beïnvloedt voeding het LDL-cholesterol?	11
b) Wat voor soort voeding?	11
3 - Stap 2: Geneesmiddelen gebruiken	12
a) Hoe beïnvloeden geneesmiddelen het LDL-cholesterol?	12
b) Welke geneesmiddelen verlagen het LDL-cholesterol en hoe?	13
4 - Waarom is levenslange behandeling belangrijk?	15
DEEL 3: HART- EN VAATZIEKTEN EN LIPOPROTEÏNEN	16
1 - Wat zijn hart- en vaatziekten?	16
2 - Wat zijn risicofactoren?	17
3 - Is het mogelijk om het risico op hart- en vaatziekten bij FH te verlagen?	18
4 - Wat zijn lipoproteïnen?	18
5 - Wat zijn lipiden, cholesterol en triglyceriden?	20
DEEL 4: ANDERE VRAGEN DIE U MOGELIJK HEBT	21
1 - Hoe zit het met alcohol en koffie?	21
2 - Heeft roken invloed op lipiden?	22
3 - Waarom is fysieke activiteit voordelig?	22
Wat bent u te weten gekomen door dit boekje te lezen?	23
Verklarende woordenlijst	24
Over de schrijver	26

DEEL 1 FAMILIAIRE HYPERCHOLESTEROLEMIE



Afbeelding 1:
FH is een erfelijke ziekte waarvan het spoor meestal over verschillende generaties kan worden teruggevolgd.

1 Wat is familiale hypercholesterolemie?

Familiaire hypercholesterolemie (FH) is een erfelijke ziekte waarbij een genetische verandering die een hoog bloedcholesterolgehalte veroorzaakt, van generatie op generatie wordt doorgegeven (zie afbeelding 1). Familiaal betekent dat de ziekte in families voorkomt. Soms kan het spoor van de ziekte over enkele generaties worden teruggevolgd.

Hypercholesterolemie betekent hoog bloedcholesterol. Het type cholesterol dat specifiek verhoogd is bij familiale hypercholesterolemie is Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C). LDL-cholesterol circuleert in de bloedstroom en vervoert cholesterol van de ene cel in uw lichaam naar de andere (zie deel 1.2 en 3.4).

FH is een van de meest voorkomende erfelijke aandoeningen. Ongeveer 1 op de 500 mensen ter wereld heeft een genetisch defect dat FH veroorzaakt. Als één van de ouders FH heeft dan is de kans 50% dat hun zoon of dochter ook FH heeft.

FH wordt in verband gebracht met een verhoogde kans op hart- en vaatziekten. Het risico loopt van

familie tot familie uiteen en wordt beïnvloed door het cholesterolgehalte, andere erfelijke factoren, manier van leven (zoals voeding, roken en lichamelijke activiteit) en het geslacht (man of vrouw). Vrouwen met FH krijgen ongeveer 10 jaar later dan mannen met FH te maken met hart- en vaatziekten. Vroege en passende behandeling kan het risico op hart- en vaatziekten aanzienlijk verminderen.

BELANGRIJK

FH is een erfelijke ziekte die in families voorkomt. De ziekte veroorzaakt een hoog cholesterolgehalte, specifiek van het LDL-cholesterol, en brengt een verhoogd risico op hart- en vaatziekten op relatief jonge leeftijd met zich mee.

2 Wat is LDL-cholesterol?

Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C) is een deeltje dat in de bloedstroom circuleert en waarin cholesterol op een efficiënte manier van de ene naar de andere cel van uw lichaam wordt gebracht. Cholesterol is een vette stof die het lichaam nodig heeft om cellen te bouwen, hormonen te maken en galzuren in de lever te maken (zie deel 3.5).

Te veel LDL-cholesterol in uw bloed is niet goed voor u; overtollige cholesterol kan zich in de wanden van bloedvaten ophopen waardoor ze nauwer worden. Zo

ontstaat atherosclerose. Atherosclerose kan leiden tot hart- en vaatziekten (zie deel 3).

Om cholesterol in specifieke cellen te krijgen, zit er een specifiek eiwit met de naam apolipoproteïne B (apo-B) vast aan het LDL-C-deeltje. Apo-B fungeert als een brug tussen het LDL-C-deeltje en de cellen in uw lichaam met de LDL-receptor (waarmee de cel LDL-C kan herkennen). Als de LDL-receptor of het apo-B-eiwit niet normaal is, stijgt het cholesterolgehalte in het bloed. Dit is wat er aan de hand is bij familiale hypercholesterolemie.

BELANGRIJK

LDL-C vervoert cholesterol in uw bloed naar cellen. Cholesterol is nodig om cellen te bouwen, hormonen te maken en galzuren te maken. Als er echter te veel LDL-cholesterol in het bloed zit, hoopt dit zich op in de bloedvatwand. Dit verschijnsel wordt atherosclerose genoemd.



3 Wat zijn de oorzaken van FH?



Cel



Chromosoom

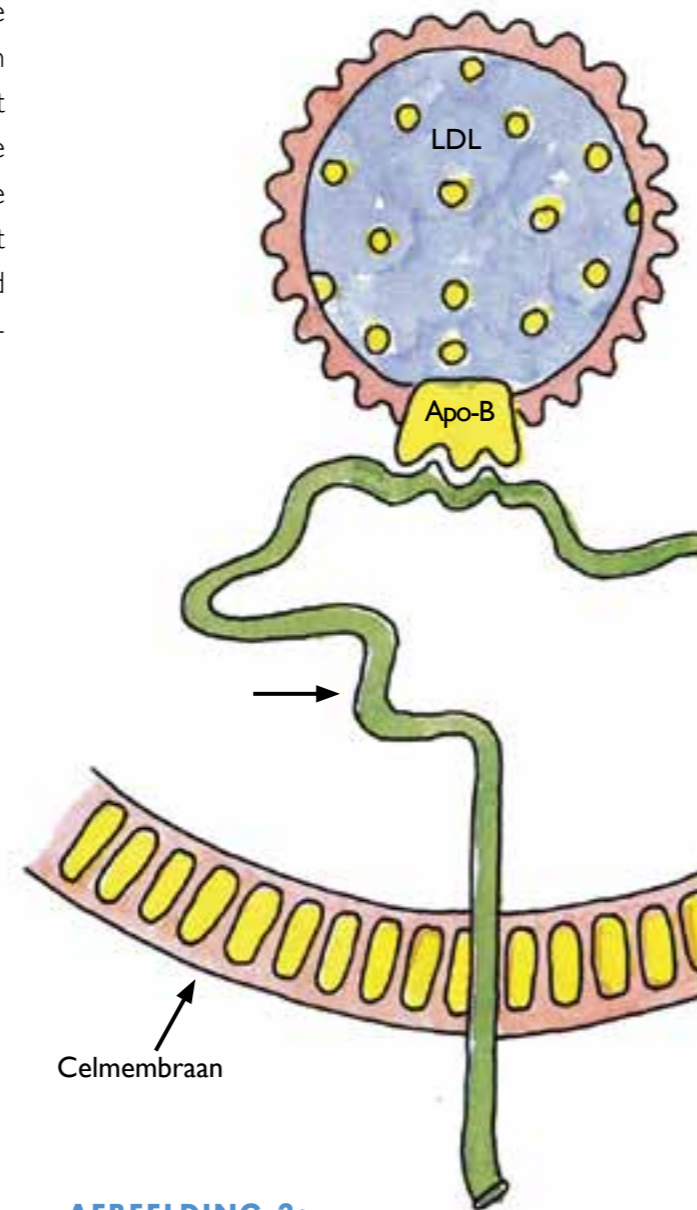


AFBEELDING 2:

De eigenschappen die we van onze ouders erven, worden bepaald door de informatie op een DNA-streng, die meer dan een meter lang is. DNA is geordend in chromosomen in de celkern (afbeelding 2). DNA bestaat uit ongeveer 3 miljard bouwstenen waarvan 25.000 specifieke combinaties genen vormen. Genen zijn een code voor fysieke kenmerken, zoals oog- en haarkleur, maar ook veel ziekten. Als een van deze bouwstenen binnen in een specifiek gen anders

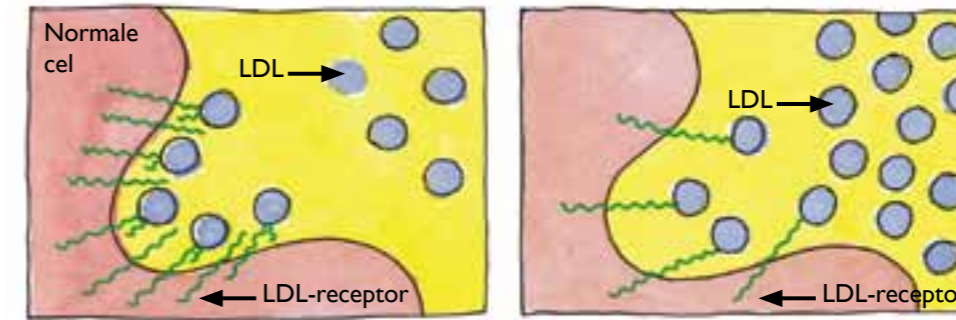
is, kan een erfelijke ziekte het gevolg zijn. Bij FH is er een verandering opgetreden in het gen met de code voor de LDL-receptor. Deze receptor zit aan de buitenkant van cellen en kan gezien worden als een 'tentakel' die LDL-C-deeltjes met daarin cholesterol uit het bloed 'vangt' (afbeelding 3). De verandering in het LDL-receptor-gen heeft abnormale LDL-receptoren ('tentakels') tot gevolg die geen LDL-cholesterol uit het bloed kunnen halen. Dit is de oorzaak van FH.

De meeste mensen met FH hebben één defecte LDL-receptor geërfd van de ene ouder en één normale LDL-receptor van de andere ouder. Er zit bij hen dus slechts ongeveer 50% van het normale aantal werkende LDL-receptoren ('tentakels') aan de buitenkant van de cellen (afbeelding 4). Dit betekent dat er altijd onnodig veel LDL-cholesterol in het bloed circuleert. Het probleem is dat deze overtollige LDL-cholesterol zich in de bloedvatwand kan afzetten.



AFBEELDING 3:

Het ene uiteinde van de LDL-receptor zit vast in het celmembraan. Het andere uiteinde bindt aan ('vangt') LDL-cholesteroldeeltjes.



● Bloedbaan ● Cel ● LDL deeltje ● LDL-receptor

AFBEELDING 4:

Bij FH (abnormale cel) zijn er minder LDL-receptoren in staat om LDL-cholesterol uit het bloed te halen.

BELANGRIJK

FH wordt veroorzaakt door een verandering in het gen met de code voor de LDLreceptor. De defecte receptor kan het LDL-cholesterol niet uit het bloed halen en de cel binnenbrengen. Overtollig cholesterol zet zich af in de bloedvatwand.



4 Wanneer moet u gaan denken aan FH?

FH wordt vermoed als er een familiegeschiedenis bestaat van hart- en vaatziekten op relatief jonge leeftijd. Als iemand jonger dan 50-60 jaar een hartaanval krijgt, kan dat het gevolg zijn van een hoog cholesterolgehalte. Het bloedlipidenprofiel van familieleden moet dan worden onderzocht:

- Het lipidenprofiel is de bepaling van de verschillende typen lipoproteïnen in het bloed (zie deel 3.4), zoals totaal cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol en triglyceriden.
- Als iemand FH heeft, is het belangrijk de diagnose op jonge leeftijd te stellen. De behandeling is effectiever wanneer deze zo vroeg mogelijk begint en voordat cholesterol zich al te veel in de bloedvatwand heeft afgezet.

Er zijn enkele fysieke tekenen (afbeelding 5) die het vermoeden zouden kunnen wekken dat er sprake is van FH, zoals verdikkingen op hiel- of handpezen

(xanthomen) of gelige gebieden rond de ogen (xanthelasma's) maar deze tekenen zijn niet altijd aanwezig bij patiënten met FH.



AFBEELDING 5:

Zichtbare fysieke tekenen van FH zijn verdikkingen op de hielpezen (vaak waargenomen bij adolescenten) en gele afzettingen in de huid rond de ogen. Aan de rand van het gekleurde deel van de ogen kan ook een witte boogvormige cholesterolafzetting zichtbaar zijn.

BELANGRIJK

Het vermoeden van FH bestaat bij mensen die op relatief jonge leeftijd hart- en vaatziekten hebben in combinatie met een hoog cholesterolgehalte in het bloed. Het lipidenprofiel van familieleden van de betreffende persoon dient dan te worden bepaald.



Hoe wordt de diagnose FH gesteld?

De diagnose FH wordt gesteld aan de hand van genetisch onderzoek. Er wordt een bloedmonster afgenomen zodat het DNA kan worden geïsoleerd uit de celkern van witte bloedcellen. Het DNA wordt vervolgens onderzocht. De diagnose FH wordt gesteld als het defecte gen voor de LDL-receptor wordt gevonden. Bij het genetische onderzoek wordt het gehele LDL-receptor-gen in

chromosoom 19 systematisch onderzocht op defecten. Mensen met het erfelijke gendefect hebben FH. De naaste familieleden, zoals de ouders, broers en zussen en kinderen van iemand met FH hebben een risico van 50% dat ze ook erfelijke FH hebben. Het onderzoeken van familieleden is van cruciaal belang voor een vroege diagnose.

BELANGRIJK

FH wordt opgespoord met behulp van genetisch onderzoek. Iemand heeft FH als het abnormale LDL-receptor-gen wordt aangetroffen. Door naaste familieleden te onderzoeken kan de ziekte vroeg worden opgespoord.



Hoe vroeg kan de diagnose FH worden gesteld?

Mensen met FH hebben meestal al vanaf de geboorte een hoog totaal cholesterol en hoog LDL-cholesterol. Overwogen kan worden om bij de kinderen DNA-diagnostiek te verrichten in de leeftijdsperiode tussen 8 en 12 jaar. Deze lage leeftijd is gekozen omdat het zo belangrijk is om te voorkomen dat deze kinderen beginnen met roken. Als uit het onderzoek blijkt dat het kind geen FH heeft, zal FH bij hem of haar niet op latere leeftijd ontstaan.

BELANGRIJK

In families waar de diagnose FH is gesteld, kan worden overwogen om kinderen op FH te onderzoeken in de leeftijdsperiode tussen 8 en 12 jaar. Zo kan al vroeg begonnen worden met een gezonde leefstijl.

DEEL 2 BEHANDELING



Hoe kan het LDL-cholesterol worden verlaagd?

De streefwaarde voor LDL cholesterol is $<2,5$ mmol/l. Dit cholesterolgehalte kan op twee manieren worden verlaagd:

- Manier 1: Aanpassing van de voeding
- Manier 2: Geneesmiddelen

Aanpassing van de voeding is de eerste manier om het cholesterolgehalte te verlagen maar als dit onvoldoende werkt, moet ook begonnen worden met geschikte geneesmiddelen. Dit geldt voor alle mensen met FH. Aanpassing van de voeding kan een hoog cholesterolgehalte met 10 tot 15% verlagen. Het doel van de behandeling (voedingsaanpassing en geneesmiddelen) is het cholesterolgehalte onder het gemiddelde van de bevolking brengen, dat wil zeggen minder dan 4,5 mmol/l voor volwassenen. Bij hen die een groot risico hebben op hart- en vaatziekten of deze ziekte al hebben, kan het doel zijn het cholesterolgehalte nog verder omlaag te brengen. Wanneer mensen een defect FH-gen van beide ouders erven, hebben hun cellen helemaal geen functionele LDL-receptoren. Geneesmiddelen noch aanpassing van de voeding of een

combinatie daarvan zal dan voldoende zijn om het extreem hoge cholesterolgehalte te verlagen. Bij deze patiënten kan het LDL-cholesterol mechanisch worden verlaagd door deze uit het bloed te verwijderen door middel van een dialyse-achtige spoelingstechniek (afereze).

BELANGRIJK

De streefwaarde voor LDL cholesterol is $<2,5$ mmol/l. Door de voeding aan te passen, kan het LDL-cholesterol met 10 tot 15% worden verlaagd. Voor patiënten met FH is dit niet genoeg en moet de voedingsaanpassing worden gecombineerd met geneesmiddelen. Bij ernstige vormen van FH kan een aanvullende dialyse-achtige spoelingsbehandeling (afereze) vereist zijn.



Manier 1: FH behandelen met voedingsmaatregelen

a) Hoe beïnvloedt voeding het LDL-cholesterol?

Al het vet in voedsel is een mengsel van verzadigd en onverzadigd vet. Verzadigde vetten zitten in dierlijke producten (zoals zuivel- en vleesproducten), harde margarines en in de meeste taart, koekjes, 'fast food' en snacks. Deze verzadigde vetten verhogen het cholesterolgehalte. Onverzadigde vetten in plantaardige en visproducten verlagen het LDL-cholesterol of hebben geen invloed hierop.

Mensen met een hoog cholesterolgehalte in hun bloed worden aangeraden om weinig cholesterol te eten. De meeste cholesterol in de voeding zit in dierlijke producten zoals eierdooier, slachtafval, vlees en vette zuivelproducten zoals kaas, room en boter.

Vette vis en kabeljauwleverolie zijn rijk aan omega-3-vetzuren, die een gunstig effect hebben op de bloeds-

omloop en het hartritme. Omega-3 verlaagt ook het triglyceridegehalte.

Om te zorgen dat u voldoende visvetten binnenkrijgt, wordt aanbevolen ten minste twee keer per week vis als hoofdmaaltijd te eten.

Vezels in volkoren graanproducten, bonen, erwten, fruit, bessen en groenten hebben een gunstig effect op het cholesterolgehalte. Sommige typen vezel kunnen cholesterol in de darmen binden waardoor deze in de ontlasting het lichaam verlaat en het cholesterolgehalte daalt. Vezelrijke voedingsmiddelen zijn ook een belangrijk bron van vitaminen, mineralen en antioxidanten.

b) Wat voor soort voeding?

De voeding van mensen met FH dient gevarieerd, uitgebalanceerd en hartvriendelijk te zijn. Het doel is de totale consumptie van vetten en cholesterol geleidelijk te verlagen en er tegelijkertijd op te letten dat het juiste type vet, vezelrijk voedsel, fruit, bessen en groenten worden geconsumeerd. Het is belangrijk dat gezonde voedingsgewoonten vroeg worden aangeleerd. Andere voedingsgewoonten aannemen

kost tijd, vaak maanden of jaren, en vereist regelmatige begeleiding door een voedingsdeskundige of arts. Het gaat erom wat regelmatig wordt gegeten; af en toe afwijken van het aanbevolen voedingsvoorschrift zal geen hoger cholesterolgehalte tot gevolg hebben.

BELANGRIJK

Vijf belangrijke richtlijnen voor een hartvriendelijke voeding:

- Eet minder vet, vooral minder verzadigd vet
- Eet onverzadigd vet in plaats van verzadigd vet
- Eet elke dag groenten, fruit en voedsel met vezel
- Eet minder voedsel waarin veel cholesterol zit
- Beperk de consumptie van voedsel en dranken met veel suiker en alcohol



3 Manier 2: Geneesmiddelen gebruiken

a) Hoe beïnvloeden geneesmiddelen het LDL-cholesterol?

Geneesmiddelen die uw LDL-cholesterol kunnen verlagen, verhogen het aantal LDL-receptoren zodat meer LDL-cholesterol uit uw bloed wordt opgenomen. Voedingsaanpassing moet worden gecombineerd met een geneesmiddelenbehandeling om het cholesterolgehalte voldoende ver omlaag te brengen. Er worden hiervoor verschillende soorten geneesmiddelen voorgeschreven die afzonderlijk of gecombineerd worden gebruikt. Er worden ook nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld. Niet alleen volwassenen met FH kunnen met geneesmiddelen worden behandeld. Wanneer besloten zou worden om reeds op de kinderleeftijd te starten met statinen of andere cholesterolverlagende behandelingen, verdient het aanbeveling dit in studieverband te laten plaatsvinden. De behandeling moet het leven lang worden voortgezet, maar resulteert in een langer en gezonder leven.

De aanbeveling om behandeling met geneesmiddelen bij volwassenen en kinderen te beginnen, is gebaseerd op het LDL-cholesterolgehalte en de familiegeschiedenis van hart- en vaatziekten.



b) Welke geneesmiddelenbehandelingen verlagen het LDL-cholesterol en hoe?

De belangrijkste cholesterolverlagende geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van FH zijn statinen als simvastatine (Zocor®), atorvastatine (Lipitor®), pravastatine (Pravachol®), fluvastatine (Lescol®) en rosuvastatine (Crestor®). Afhankelijk van het geneesmiddel en de dosering kan hiermee het LDL-cholesterol met ongeveer 30 tot 50% worden verlaagd. Statinen verlagen de cholesterolproductie in cellen. Om het cholesterolgehalte in evenwicht te houden, verhogen cellen hun aantal LDL-receptoren zodat meer LDL-cholesterol uit het bloed kan worden gehaald. Hierdoor daalt het LDL-cholesterolgehalte in het bloed.

Voordat statinen werden gebruikt, gebruikte men harsen (Questran® en Lestid®). Harsen zijn stoffen die galzuren binden en hun opname vanuit de darmen in de lever belemmeren. De aan harsen gebonden galzuren worden vervolgens in de ontlasting uitgescheiden. Om het verlies van galzuren te compenseren, verhoogt de lever de opname van LDL-cholesterol uit het bloed om nieuwe galzuren te maken. Harsen resulteren in een daling van het LDL-cholesterol van 15 tot 25%. Colesevelam (Cholestagel®) is een moderne harsversie (in tabletvorm) die tegenwoordig wordt gebruikt.

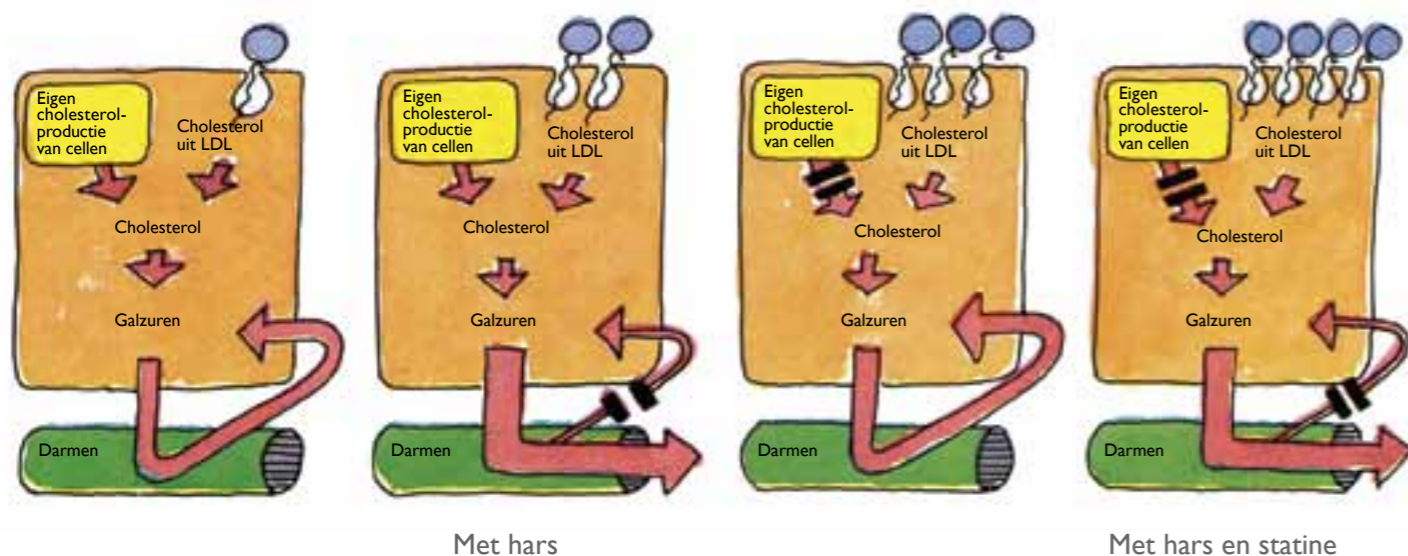
Ezetimibe (Ezetrol®) belemmert de opname van cholesterol uit de darmen, zowel die uit de voeding als de cholesterol die uit de lever wordt verwijderd. Ezetimibe kan een daling van het cholesterol van ongeveer 20% opleveren. Plantaardige sterolen in bijvoorbeeld

margarine zijn natuurlijke cholesterolopnameremmers. Plantaardige sterolen verminderen ook de cholesterolopname uit de darmen. Het gebruik van de juiste hoeveelheid plantaardige sterolen kan een daling van het cholesterol opleveren van 10%. Nicotinezuur (Niacin®, Niaspan® en Tredaptive®) biedt een manier om het LDL-cholesterol te verlagen met maximaal 20%.

Aangepaste voedingsgewoonten dienen te worden voortgezet nadat met een geneesmiddelenbehandeling is begonnen. Patiënten met FH die geneesmiddelen gebruiken en voedingsregels volgen, moeten dit hun leven lang blijven doen. Bij het begin van de behandeling dient het lipidenprofiel te worden bepaald. Als het behandelingsdoel is bereikt, wordt aanbevolen om het lipidenprofiel tweemaal per jaar te controleren.

BELANGRIJK

Tot de gebruikte geneesmiddelen voor FH behoren statinen, harsen, cholesterolopname-remmers en nicotinezuur. Uw arts zou u met één of meer van deze vier soorten geneesmiddelen kunnen behandelen. De geneesmiddelenbehandeling, gezonde manier van leven en hartvriendelijke voedingsgewoonten dienen het leven lang te worden voortgezet. Als het LDL-cholesterolgehalte voldoende ver is teruggebracht, zal de cholesterolafzetting in bloedvaten en rond de ogen of pezen afnemen.



AFBEELDING 6:

De uitwerking van verschillende geneesmiddelenbehandelingen op het vermogen van de cel om cholesterol te maken en op de opname van cholesterol uit de darmen.



4 Waarom is levenslange behandeling belangrijk?

Uw lichaam maakt voortdurend cholesterol. Uw lichaam wordt ook elke dag blootgesteld aan vet en cholesterol in voeding. Als het LDL-cholesterolgehalte dankzij de behandeling eenmaal is gedaald, is het belangrijk dat dit niet weer gaat stijgen. Iedereen met

FH van wie het lichaam het cholesterolgehalte niet goed kan reguleren, moet gezond blijven eten en leven en moet zijn/haar leven lang doorgaan met het gebruik van de lipideverlagende geneesmiddelen om het LDL-cholesterolgehalte onder controle te houden.

BELANGRIJK

Patiënten met FH die het LDL-cholesterolgehalte niet goed kunnen reguleren, moeten levenslang worden behandeld met geneesmiddelen en aangepaste voeding om te voorkomen dat het cholesterolgehalte weer stijgt.

AANTEKENINGEN

DEEL 3

HART- EN VAATZIEKTEN EN LIPOPROTEÏNEN

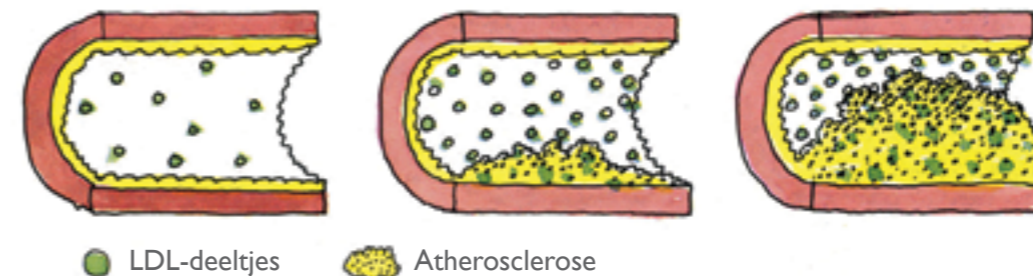


1 Wat zijn hart- en vaatziekten?

Hart- en vaatziekten zijn aandoeningen van het hart en de bloedvaten die veroorzaakt worden door atherosclerose. Bij atherosclerose hoopt vet (waaronder cholesterol) zich op in de bloedvaten waardoor deze nauwer worden. Dit kan een verminderde bloeddorstrooming tot gevolg hebben. Wanneer atherosclerose de bloedtoevoer naar een orgaan vermindert, kan dat orgaanbeschadiging tot gevolg hebben. Als dit in een bloedvat gebeurt dat het hart van bloed voorziet dan is een hartaanval het gevolg. Als dit in een bloedvat gebeurt dat de hersenen van bloed voorziet dan is een beroerte het gevolg.

Atherosclerose begint met de afzetting van met cholesterol gevulde cellen aan de binnenwand van bloedvaten (afbeelding 7). Dit veroorzaakt ontsteking, een invasie van meer cellen, verdere afzetting van cholesterol, de vorming van littekenweefsel en verharding, waardoor een zogenaamde 'plaque' ontstaat. Plaques kunnen de bloedvaten vernauwen en de bloedtoevoer naar het hart en andere organen verminderen. In

het hart kan een verminderde bloedtoevoer een onaangenaam gevoel en pijn veroorzaken, met name na inspanning. Plaques kunnen openbarsten met als gevolg beschadiging van de binnenkant van het bloedvat en het ontstaan van een bloedstolsel, dat de bloedtoevoer ernstig kan belemmeren of afsluiten. Hierdoor krijgt het deel van het orgaan dat bloed krijgt via dat bloedvat plotseling geen zuurstof meer waardoor kleine of grote weefselbeschadiging ontstaat. Dit wordt een infarct genoemd. In deze situatie is het belangrijk dat de bloedtoevoer zo snel mogelijk wordt hersteld om de weefselbeschadiging te beperken. Dit kan worden bereikt met bloedstolseloplossende geneesmiddelen, rechtstreekse mechanische verwijdering van het stolsel met behulp van een katheter (een klein buisje dat in een bloedvat wordt gebracht) en door de diameter van het bloedvat op te rekken met een klein ballonnetje dat binnen in het vat wordt verwijld, waarna een metalen gaasje (stent) in het bloedvat wordt aangebracht. Deze methoden worden vaak gecombineerd.



AFBEELDING 7:

Dwarsdoorsnede van bloedvat in drie stadia. De afzetting van cholesterol in een bloedvat en het ontstaan van atherosclerose is te zien.

BELANGRIJK

Een hartaanval of beroerte kunnen gevolgen zijn van atherosclerose. Atherosclerose is een verharding en vernauwing van de bloedvaten veroorzaakt door ophoping van cholesterol en ontsteking die het ontstaan van plaque tot gevolg hebben. Een plaque verkleint de diameter van een bloedvat. Een beschadigde plaque kan het ontstaan van een bloedstolsel tot gevolg hebben waarbij het bloedvat zeer snel verder vernauwd of afgesloten wordt.



2 Wat zijn risicofactoren?

Risicofactoren zijn biologische, psychologische of omgevingskenmerken die bepalen of iemand een verhoogd risico heeft om atherosclerose en hart- en vaatziekten te krijgen. In een groep met mensen met een bepaalde risicofactor zullen meer mensen op den duur hart- en vaatziekten krijgen vergeleken met een soortgelijke groep met mensen zonder die risicofactor. Een van de belangrijkste risicofactoren voor hart- en vaatziekten is een hoog LDL-cholesterolgehalte in combinatie met een laag gehalte van een ander type cholesterol dat High Density Lipoprotein-Cholesterol (HDL-C) wordt

genoemd (zie deel 3.4). Tot gezondheidsgerelateerde risicofactoren behoren diabetes en hoge bloeddruk, die kunnen worden beïnvloed door de manier van leven, zoals overgewicht hebben, weinig groenten en fruit eten en weinig bewegen. Roken is in dit verband een van de grootste risicofactoren. Leeftijd en geslacht zijn ook risicofactoren. Hart- en vaatziekten komt vaker voor naarmate de leeftijd toeneemt en mannen krijgen de ziekte ongeveer 10 jaar eerder dan vrouwen. Als u meerdere risicofactoren heeft, heeft u een verhoogd risico om hart- en vaatziekten te krijgen.



Is het mogelijk om het risico op hart- en vaatziekten bij FH te verminderen?

JA! Uit verschillende onderzoeken blijkt dat het risico op hart- en vaatziekten kleiner wordt als het LDL-cholesterolgehalte omlaag wordt gebracht. Afzetting van cholesterol hangt gedeeltelijk af van de hoogte van het LDL-cholesterolgehalte en hoe lang daardoor al de bloedvaten worden beschadigd. Door het LDL-cholesterolgehalte omlaag te brengen, kunnen mensen

met tekenen van hart- en vaatziekten het verhard en vernauwen van de bloedvaten tegengaan. Het is belangrijk om zo spoedig mogelijk te beginnen met het omlaag brengen van het LDL-cholesterolgehalte omdat cholesterolafzetting bij FH kan worden verminderd. Stoppen met roken is cruciaal bij het verlagen van het risico op hart- en vaatziekten.

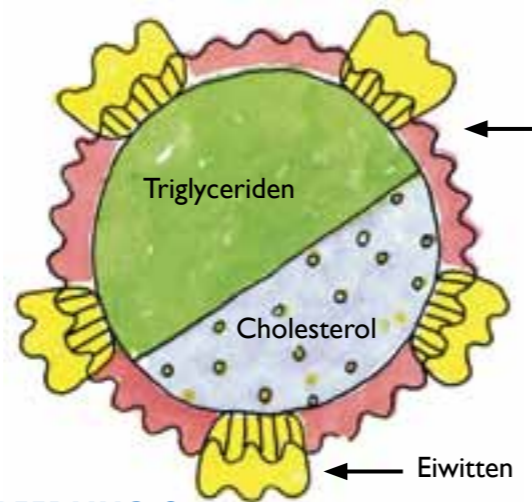
BELANGRIJK

Het verlagen van het LDL-cholesterol bij FH is belangrijk omdat dit verharding en vernauwing van de bloedvaten vermindert en het risico op hart- en vaatziekten omlaag brengt. Stoppen met roken is van cruciaal belang.



Wat zijn lipoproteïnen?

Lipoproteïnen zijn deeltjes die vet in het bloed transporteren (afbeelding 8). Vettige stoffen als triglyceriden en cholesterol lossen niet op in bloed en zijn afhankelijk van een transportsysteem dat ze van de organen die ze produceren (de darmen en de lever) naar cellen brengen. De twee belangrijkste lipoproteïnen in dit transportsysteem worden Low Density Lipoprotein (LDL) en High Density Lipoprotein (HDL) genoemd. Deze beide lipoproteïnen transporteren cholesterol, vandaar de aanduiding LDL-cholesterol (LDL-c) en HDL-cholesterol (HDL-c).

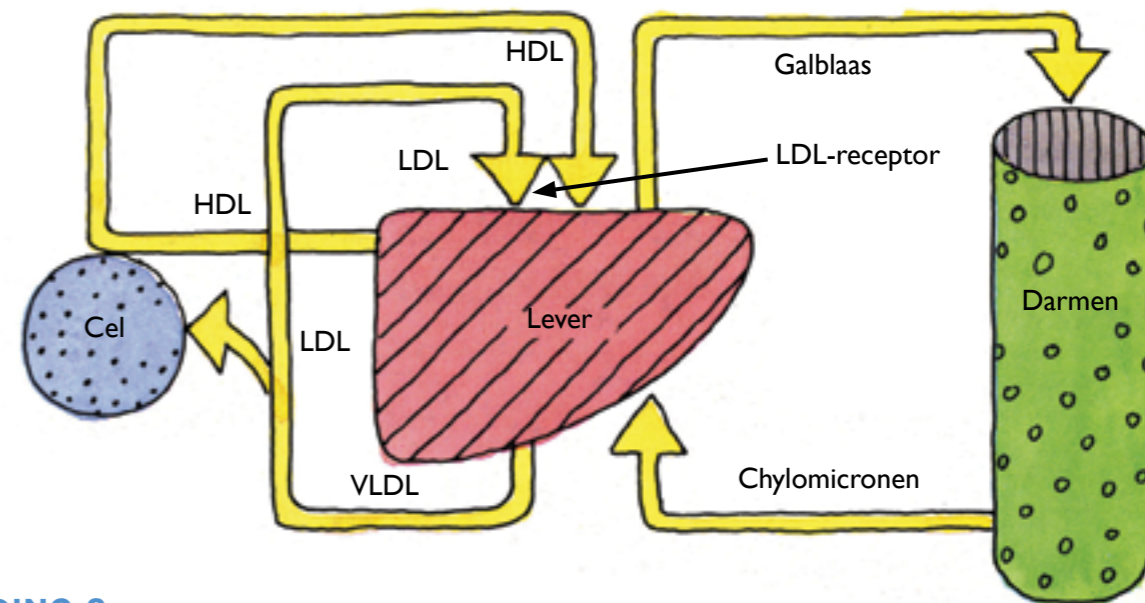


AFBEELDING 8:

Een schematische voorstelling van lipoproteïne.

Het cholesterol dat wordt getransporteerd in HDL wordt het 'goede' cholesterol genoemd. Een van de belangrijkste functies van HDL is het transporteren van cholesterol uit de cellen en het weefsel terug naar de lever. Een hoog HDL-cholesterol is goed omdat het cholesterol uit cellen en het bloed haalt en een overmaat aan cholesterol

voorkomt. HDL verwijdert ook cholesterol dat zich heeft afgezet in de wanden van bloedvaten. Artsen kunnen de twee typen cholesterol (LDL-cholesterol en HDL-cholesterol) onderscheiden en zo patiënten helpen een 'gezond' evenwicht tussen de twee te bereiken.



AFBEELDING 9:

HDL-cholesterol en LDL-cholesterol werken samen om het cholesterolgehalte in het bloed op een gezond peil te houden.

BELANGRIJK

Het cholesterol dat in LDL wordt getransporteerd wordt vaak als 'slecht' omschreven omdat het cholesterol in LDL dat niet wordt opgenomen door cellen zich afzet in bloedvaten, waardoor deze harder en nauwer worden. Mensen met een hoog HDL-cholesterolgehalte en een laag LDL-cholesterolgehalte hebben een lager risico om atherosclerose te krijgen.



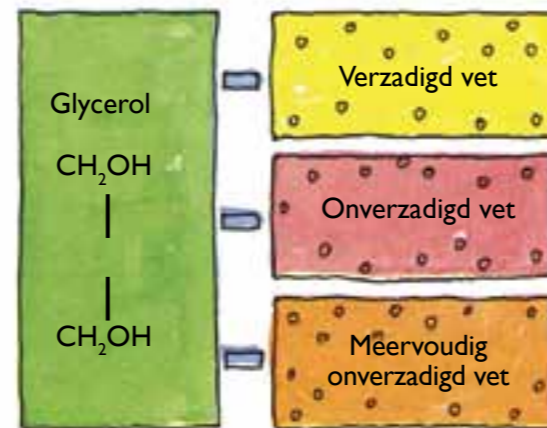
Wat zijn lipiden, cholesterol en triglyceriden?

LIPIDEN is een verzamelnaam voor verschillende vette stoffen, zoals cholesterol en triglyceriden. De hoeveelheid cholesterol en triglyceriden in het bloed kan aan de hand van een bloedonderzoek worden bepaald.

CHOLESTEROL is een vette stof dat wordt gebruikt voor de bouw van celmembranen. Cholesterol heeft ook een belangrijke functie bij het aanmaken van hormonen, vitamine D en galzuren. Alle cellen kunnen cholesterol produceren maar het meeste cholesterol wordt in de lever en de darmen gemaakt. De lever is het belangrijkste orgaan voor het afbreken van cholesterol door dit om te zetten in galzuren. Als te veel cholesterol wordt gemaakt of gegeten of als het cholesterol te langzaam wordt afgebroken, is er te veel cholesterol in het bloed. Cholesterol kan zich dan afzetten in de wanden van bloedvaten, wat het begin van atherosclerose betekent.

TRIGLYCERIDEN vertegenwoordigen de meeste vetten in het bloed. Triglyceriden zijn vette stoffen gemaakt van

glycerol en vetzuren (afbeelding 10). Vetzuren kunnen verzadigd, onverzadigd en meervoudig onverzadigd zijn en dit bepaalt of de vetzuren het cholesterolgehalte in het bloed doen stijgen of dalen. Om triglyceriden in het bloed te transporteren moeten de darmen cholesterol maken, dat vervolgens een transportdeeltje (lipoproteïne) binnengaat. Daarom gaat bij consumptie van veel vet het bloedcholesterolgehalte omhoog.



AFBEELDING 10:

Vet is opgebouwd uit glycerol en vetzuren.

BELANGRIJK

Vet uit voeding bevat cholesterol en triglyceriden. Het bloedcholesterolgehalte stijgt bij consumptie van veel cholesterol en vet, met name van verzadigd vet.

DEEL 4 ANDERE VRAGEN DIE U MOGELIJK HEBT



Hoe zit het met alcohol en koffie?

Matige alcoholconsumptie, met name van wijn, kan het risico op hart- en vaatziekten verminderen en er is geen reden om FH-patiënten matige alcoholconsumptie af te raden. Patiënten met FH moeten echter geen alcohol consumeren als ze een hoog triglyceridegehalte hebben. Grote hoeveelheden koffie kunnen het bloed-

cholesterolgehalte verhogen. Dat komt door twee stoffen in koffie die een cholesterolverhogend effect hebben. In gefilterde koffie zitten deze stoffen niet. Gefilterde en instantkoffie verhogen het cholesterolgehalte dan ook niet. Thee en koffie bevatten ook stoffen die het ontstaan van atherosclerose kunnen vertragen.

BELANGRIJK

Matige consumptie van alcohol en gefilterde koffie zijn aanvaardbaar voor iemand met FH. Wees voorzichtig met alcoholconsumptie als u een hoog triglyceridegehalte in uw bloed heeft. Koffie kan het cholesterolgehalte verhogen als deze niet gefilterd is.



Heeft roken invloed op lipiden?

Roken is bijzonder gevaarlijk voor patiënten met FH en FH-patiënten wordt ten stelligste aangeraden om niet te roken. Roken veroorzaakt extra beschadiging van de bloedvaten, verlaagt het HDL-cholesterolgehalte (het 'goede' cholesterol) en verdriedubbelt het risico op hart- en vaatziekten, zelfs wanneer het bloedcholesterolgehalte binnen normale grenzen ligt. Onbehandelde FH-patiënten hebben een 25 keer hoger risico om hart- en vaatziekten te krijgen dan mensen die geen FH hebben. Onbehandelde FH-patiënten

die roken, hebben een 75 keer hoger risico! Dit geldt zowel voor mannen als vrouwen.

BELANGRIJK

In vergelijking met mensen zonder FH, hebben onbehandelde FH-patiënten die roken een 75 keer hoger risico om hart- en vaatziekten te krijgen.



Waarom is fysieke activiteit voordelig?

Fysieke activiteit wordt aangeraden voor alle leeftijdsgroepen. Regelmatig bewegen heeft gunstige effecten op het lipidenprofiel doordat het LDL-cholesterol- en triglyceridegehalte erdoor afnemen en het HDL-cholesterolgehalte toeneemt. Fysieke activiteit kan de bloeddruk verlagen en vermindert het risico op overgewicht, het krijgen van diabetes-type-2 en sommige vormen van kanker.



BELANGRIJK

Ten minste vijf dagen per week dertig minuten bewegen (voldoende om de hartslag te verhogen) wordt aanbevolen.



WAT BENT U TE WETEN GEKOMEN DOOR DIT BOEKJE TE LEZEN?

U bent te weten gekomen dat familiale hypercholesterolemie een erfelijke ziekte is die in families voorkomt en veroorzaakt wordt door een defect gen voor de LDL-receptor.

Een defect LDL-receptorgen kan een toename van het cholesterolgehalte in het bloed tot gevolg hebben en dit kan weer atherosclerose tot gevolg hebben en ziekten van hart en bloedvaten.

Hart- en vaatziekten op jonge leeftijd is kenmerkend voor FH.

Het is mogelijk om te ontdekken of familieleden FH hebben door hun LDLcholesterolgehalte te meten en na te gaan of ze drager zijn van het defecte gen.

Het belangrijkste dat u te weten bent gekomen, is hoe u en uw gezins/familieleden het risico op hart- en vaatziekten kunnen verminderen door een gezonde manier van leven aan te nemen, hartvriendelijke voeding te consumeren en LDL-c-verlagende geneesmiddelen te gebruiken.

Dit boekje kan er ook toe bijdragen dat u uw ziekte beter met uw arts kunt bespreken.

VERKLARENDE WOORDENLIJST

APO B: Om cholesterol in specifieke cellen te krijgen zit er een specifiek eiwit met de naam apolipoproteïne-B of apo-B vast aan het LDL-C-deeltje. Apo-B fungeert als een brug tussen het LDL-C-deeltje en de cellen in uw lichaam met de LDL-receptor.

GALZUREN: De lever produceert galzuren en cholesterol. Galzuren worden in de darmen afgescheiden wanneer we eten. Hierdoor kunnen vetten uit de darmen in het bloed komen.

CEL: Cellen zijn de bouwstenen van het lichaam. Het lichaam is opgebouwd uit ongeveer 100.000.000.000.000 (100 biljoen) cellen.

CHOLESTEROL: Cholesterol is een vette stof. Cholesterol wordt opgeslagen in het lichaam en wordt aangetroffen in al het dierlijke voedsel. In de lever kunnen grote hoeveelheden cholesterol worden opgeslagen.

CHROMOSOMEN: Het erfelijke materiaal in de kern van elke cel.

CHYLOMICRONEN: Grote lipoproteïnedeeftjes die lipiden van de darmen naar cellen transporteren.

DNA: De moleculen die onze genen in onze chromosomen bouwen.

FAMILIAIRE HYPERCHOLESTEROLEMIE (FH): Dit is een erfelijk celdefect. Het defect betekent dat de cellen niet genoeg cholesterol uit het bloed kunnen opnemen. Dit heeft een hoog cholesterolgehalte in het bloed tot gevolg.

GALBLAAS: Zit vast aan de lever en slaat gal op.

GEN: Een stukje DNA met de code voor een bepaald eiwit.

HDL-CHOLESTEROL: Ook het 'goede cholesterol' genoemd. Het is geen probleem om hiervan veel in uw bloed te hebben.

GEHYDROGENEERD VET/GEHYDROLYSEERD VET/GEHARD VET: Dit zijn allemaal verschillende namen voor hetzelfde vet. Dit vet begint als een onverzadigd vet en wordt dan omgezet in een verzadigd vet. Omzetting van onverzadigd vet in verzadigd vet komt vrij veel voor omdat verzadigd vet langer meegaat.

LDL-CHOLESTEROL: Ook het 'slechte cholesterol' genoemd. Het beste kun je maar weinig LDL-cholesterol in je bloed hebben.

LIPIDEN: Vetten.

LIPOPROTEÏNEN: Lipoproteïnen zijn kleine pakketjes bestaande uit cholesterol, triglyceriden en eiwit en bieden een manier om vetten in het bloed te transporteren. Er zijn verschillende soorten lipoproteïnen. De belangrijkste zijn HDL en LDL.

MYOCARDINFARCT: Hartziekte die plotseling kan optreden wanneer de bloedtoevoer naar een deel van het hart wordt afgesloten. Oorzaken van myocardinfarct zijn onder meer een hoog cholesterol en roken.

RECEPTOREN: Receptoren zijn 'tentakels' die zich aan de buitenkant van de cellen bevinden. De tentakels vangen stoffen uit het bloed die cellen nodig hebben. Er zijn speciale receptoren voor lipoproteïnen. Mensen met familiale hypercholesterolemie (FH) hebben te weinig werkende receptoren voor LDL-lipoproteïnen. Dit betekent dat het cholesterol uit LDL in het bloed blijft en zich in bloedvaten kan afzetten in de vorm van plaque, met vernauwing van de bloedvaten tot gevolg.

VERZADIGD VET: Het lichaam kan dit vet zelf opslaan. Voeding die rijk is aan verzadigd vet leidt tot een stijging van het bloedcholesterol. Verzadigd vet is het soort vet dat hard wordt in de koelkast.

TRIGLYCERIDEN: Een ander woord voor vetten. De vetten in voedsel en bloed zijn triglyceriden. Het is goed om hiervan weinig in uw bloed te hebben.

ONVERZADIGD VET: Dit vet zit in de meeste plantaardige voeding en vis. Het lichaam kan zelf niet voldoende onverzadigd vet maken en daarom moeten we voedsel eten dat dit vet bevat. Onverzadigde vetten blijven zacht of vloeibaar in de koelkast.

VLDL: Very Low Density lipoproteïne; wanneer vet vanuit de darmen de lever bereikt zit het verpakt in grote, vetrijke deeltjes, die VLDL worden genoemd.



DR. LEIV OSE
Lipidenkliniek
Universitair Ziekenhuis in Oslo
Noorwegen

De schrijver van dit boekje, Dr. Leiv Ose, werkt sinds 1970 met patiënten met vetstofwisselingsaandoeningen. Hij is betrokken geweest bij wetenschappelijke activiteiten op dit gebied. Zijn grootste interessegebieden zijn preventieve cardiologie en genetische hyperlipidemieën zoals familiale hypercholesterolemie (FH). Sinds 1984 staat hij aan het hoofd van de lipidenkliniek van het universitair ziekenhuis in Oslo in Noorwegen. Deze lipidenkliniek is een van de weinige lipidenklinieken die zich op FH richten. De kliniek heeft veel ervaring met de behandeling van FH met voeding en geneesmiddelen en de behandeling van jonge patiënten. Zijn lipidenkliniek is het FH-referentiecentrum in Noorwegen.

AANTEKENINGEN

levenmetFH.nl

alles wat u moet weten over familiale hypercholesterolemie



genzyme
A SANOFI COMPANY