



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΙΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

9^ο

Περιφερειακό Συνέδριο
Ελληνικής Εταιρείας
Αιμαφαίρεσης

www.hha.com.gr

29-30/9 &
1/10/2023

Λέσχη Αξιωματικών
Ενόπλων Δυνάμεων (ΛΑΕΔ)
Σαρόγλειο Μέγαρο
Αθήνα

Πως να ερμηνεύσω σωστά και γρήγορα τα ευρήματα από...

- ..ασθενή με οικογενή υπερχοληστεριναιμία πριν αποφασίσω οτι πρέπει να υποβληθεί σε LDL αφαίρεση

Κωνσταντίνος Ριζογιάννης
Ειδικευόμενος Νεφρολογίας
Νεφρολογικό Τμήμα ΓΝΑ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ

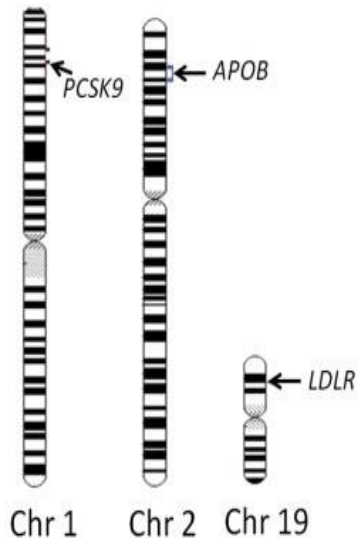


Ομόζυγος Οικογενής Υπερχοληστεριναιμία (HoFH)

- Αυτοσωμική επικρατούσα γενετική διαταραχή
- Επιπολασμός: 1 /160.00-320.000
- Χαρακτηρίζεται απο αυξημένα επίπεδα LDL-C
(>400mg/dl)

Αιτιολογία HoFH

- Οφείλεται σε μεταλλάξεις και των δυο αλληλίων του γονιδίου που κωδικοποιεί τον LDL-R (85%–90%). Μεταλλάξεις επίσης σε αλληλία που κωδικοποιούν την APO-B(5%–10%), τον PCSK9(1%–3%), , τον LDLRAP1(<1%).

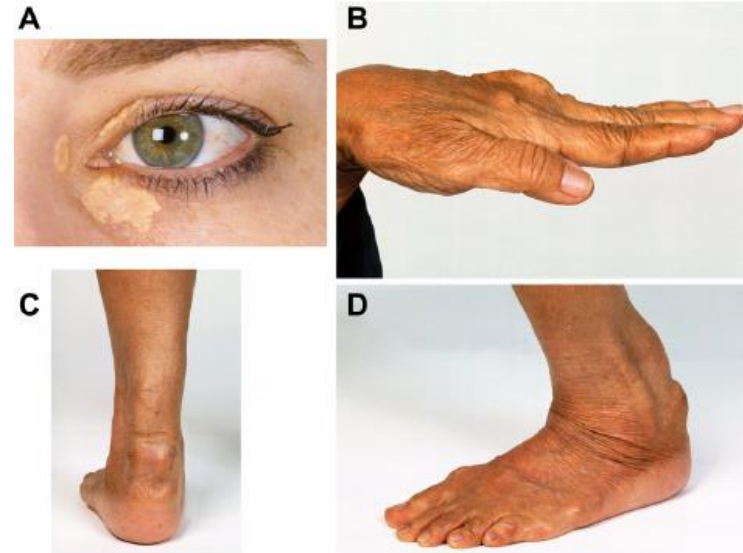


Αδυναμία σύνδεσης και απομάκρυνσης των LDL σωματιδίων .

Αύξηση των επιπέδων της LDL-C του πλάσματος

Φαινότυπος HoFH

- Ε/ε : $\uparrow \uparrow$ LDL απο την βρεφική ηλικία , \downarrow HDL, \uparrow Lp(a), φτ ή και \uparrow TG
- Κλινικά :
 - Επιταχυνόμενη αθηρωμάτωση
 - Υποδόρια και τενόντια Ξανθώματα, Γεροντότοξο, ξανθελάσματα
 - Νοσήματα Αορτικής βαλβίδος
 - Αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε νεαρή ηλικία (<20yo)
 - Χωρίς καμία παρέμβαση -> θάνατος σε ηλικία (<30yo)



Διάγνωση HoFH

Επιτακτική ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση!!

→ Κλινικά κριτήρια:

- LDL κριτήρια :

LDL-C >~400 mg/dL άνευ αγωγής

- Επιπλέον κριτήρια:

-Δερματικά ή τενόντια Ξανθώματα σε ηλικία <10yo

-Αυξημένα επίπεδα LDL-C άνευ αγωγής και στους δύο γονείς (συνηγορεί προς HeFH).

→ Γενετικά κριτήρια :



- Γενετική επιβεβαίωση με εύρεση μεταλλάξεων στα γονίδια των *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, or *LDLRAP1*.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Στόχοι Θεραπευτικής αντιμετώπισης :

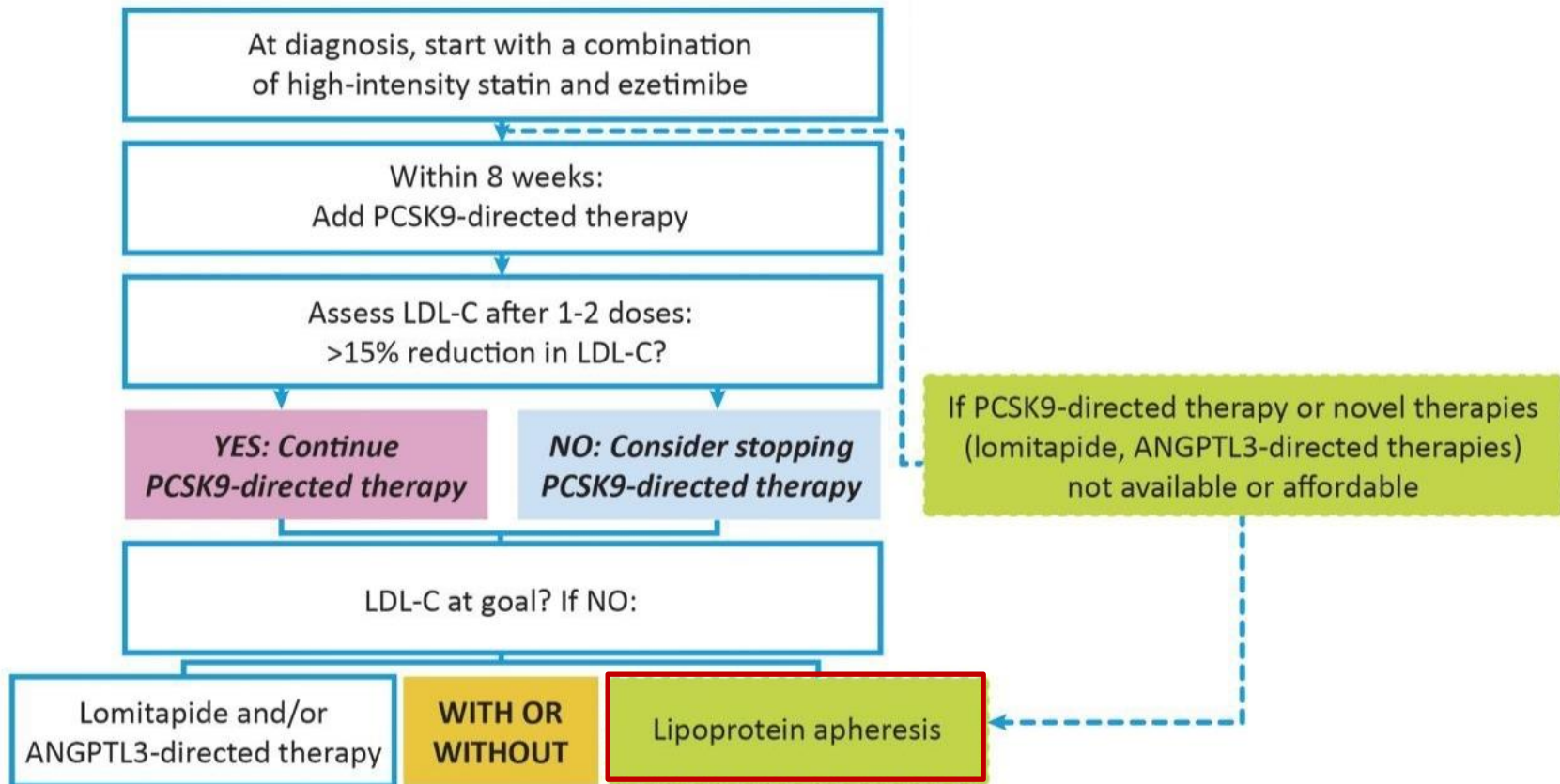
- Παιδιά/Εφηβοι : LDL-C < 115mg/dl
- Ενήλικοι :
 - LDL-C < 70 mg/dl χωρίς παράγοντες καρδ/κου κινδύνου
 - LDL-C < 55 mg/dl με παράγοντες καρδ/κου κινδύνου

Κατά την
διαγνώση !

- 
- Υγειονοδιαιτητικά μετρα
 - +
 - Εναρξη High-intensity Στατίνη+Εζετιμίμπη
- 

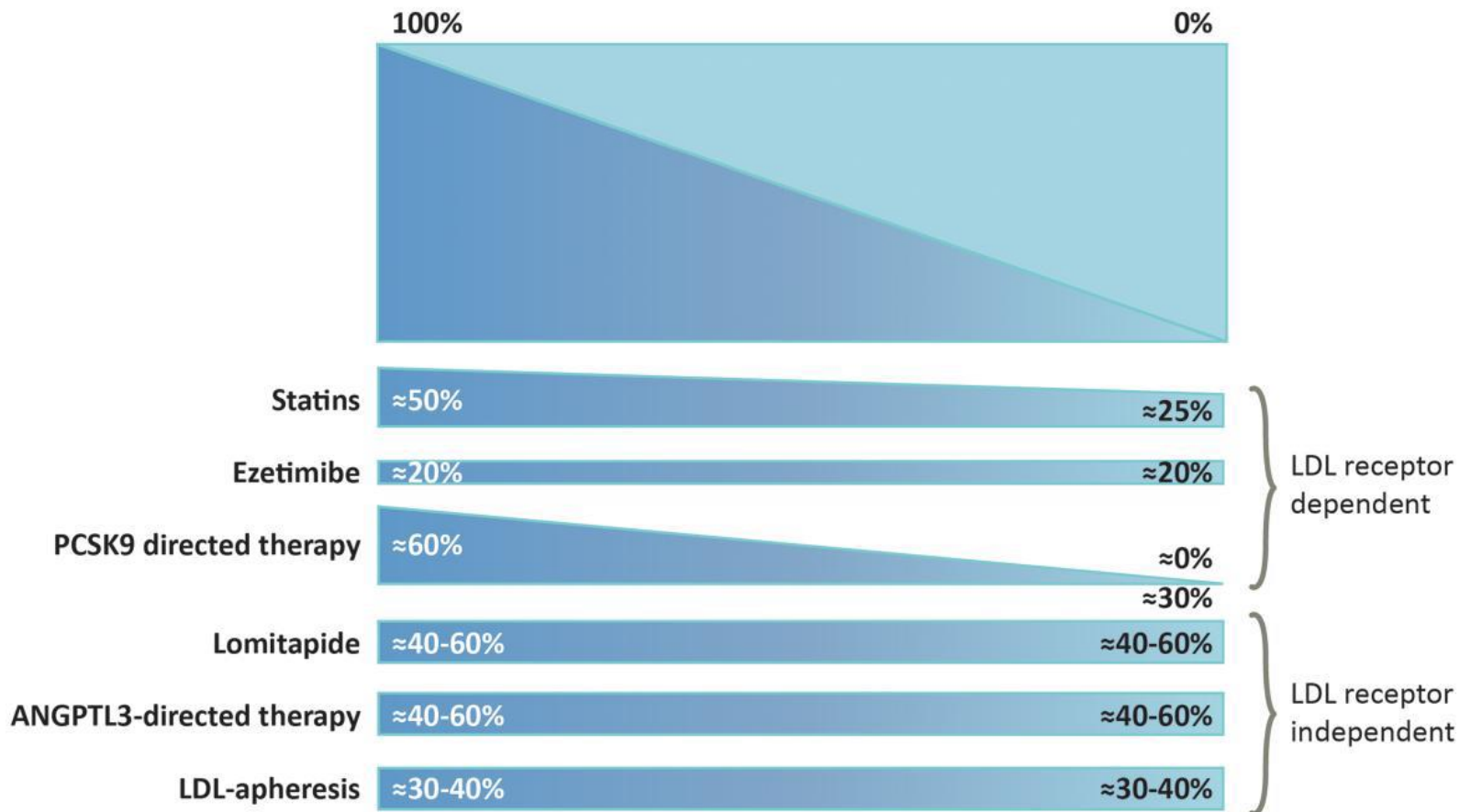
Θεραπευτική αντιμετώπιση

Treatment of homozygous (bi-allelic) FH



Θεραπευτική αντιμετώπιση

Residual LDL receptor function



Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Μεταμόσχευση ήπατος

Υπο μελέτη :

- Γονιδιακή θεραπεία

Ετερόζυγος Οικογενής Υπερχοληστεριναιμία (HeFH)

- Αυτοσωμική συνεπικρατής γενετική διαταραχή
- Επιπολασμός : 1/200-1/250
- Χαρακτηρίζεται απο αυξημένα επίπεδα LDL-C
- (>190mg/dl)

Αιτιολογία HeFH

- Οφείλεται σε μεταλλάξεις του ενός αλληλίου του γονιδίου που κωδικοποιεί τον LDL-R (95%). Μεταλλάξεις επίσης σε αλληλία που κωδικοποιούν την APO-B(5%), και σπάνια τον PCSK9 και τον LDLRAP1.



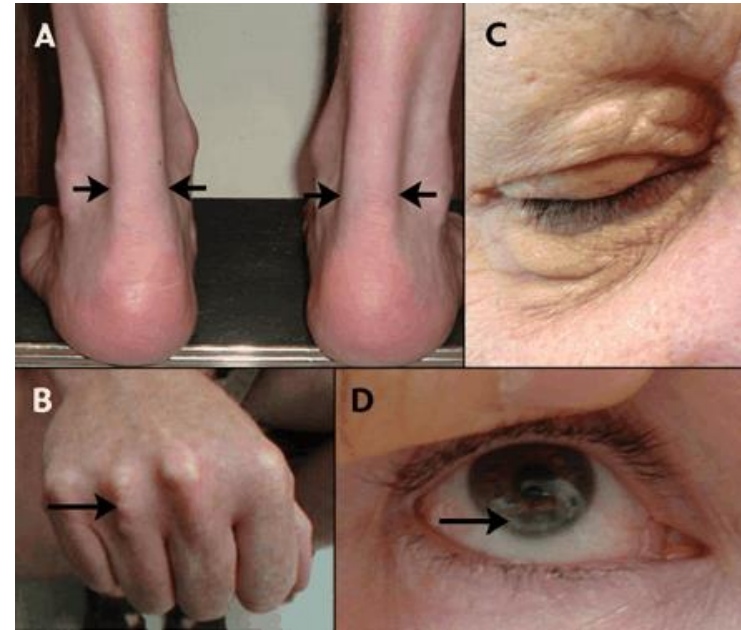
Αδυναμία-μειωμένη σύνδεση και απομάκρυνση των LDL σωματιδίων .



Αύξηση των επιπέδων της LDL-C του πλάσματος

Φαινότυπος HeFH

- Ε/ε : \uparrow LDL-C απο την βρεφική ηλικία



- Κλινικά :

- Τενόντια ξανθώματα,ξανθελάσματα,γεροντότοξο
- Πρώιμη καρδιαγγειακή νόσο (<55γο στους άνδρες,<65 στις γυναίκες)

Διάγνωση HeFH

- Χρησιμοποιούνται τα κριτήρια απο την Dutch Lipid Clinic και τα κριτήρια Simon Broome register της WHO.
- Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με DNA ανάλυση.

Διάγνωση HeFH

- Διαγνωστικά κριτήρια Dutch Lipid Clinic

Criteria	Points
1) Family history	
First-degree relative with known premature (men aged <55 years; women <60 years) coronary or vascular disease, or first-degree relative with known LDL-C above the 95th percentile	1
First-degree relative with tendinous xanthomata and/or arcus cornealis, or children aged <18 years with LDL-C above the 95th percentile	2
2) Clinical history	
Patient with premature (men aged <55 years; women <60 years) CAD	2
Patient with premature (men aged <55 years; women <60 years) cerebral or peripheral vascular disease	1
3) Physical examination ^a	
Tendinous xanthomata	6
Arcus cornealis before age 45 years	4
4) LDL-C levels (without treatment)	
LDL-C ≥ 8.5 mmol/L (≥ 325 mg/dL)	8
LDL-C 6.5—8.4 mmol/L (251—325 mg/dL)	5
LDL-C 5.0—6.4 mmol/L (191—250 mg/dL)	3
LDL-C 4.0—4.9 mmol/L (155—190 mg/dL)	1
5) DNA analysis	
Functional mutation in the <i>LDLR</i> , <i>apoB</i> , or <i>PCSK9</i> genes	8
Choose only one score per group, the highest applicable; diagnosis is based on the total number of points obtained	
A 'definite' FH diagnosis requires >8 points	
A 'probable' FH diagnosis requires 6—8 points	
A 'possible' FH diagnosis requires 3—5 points	

Διάγνωση HeFH

- Διαγνωστικά κριτήρια Simon Broome Criteria for the Diagnosis of FH (UK FH Registers Criteria)

Criteria	Possibility
In adults: TC >7.5 mmol/L (290.0 mg/dL) (or when available, LDL-C >4.9 mmol/L [189.5 mg.dL]) In pediatric patients: TC >6.7 mmol/L (259.1 mg/dL), or LDL-C >4 mmol/L (154.7 mg/dL), AND	Definite
Tendon xanthoma in the patient or first/second-degree relative, OR alternatively:	
Presence of LDL-R, ApoB, or PCSK9 mutation	
In adults: TC >7.5 mmol/L (290.0 mg/dL) (or when available, LDL-C >4.9 mmol/L [189.5 mg.dL]) In pediatric patients: TC >6.7 mmol/L (259.1 mg/dL), or LDL-C >4 mmol/L (154.7 mg/dL), AND	Possible
Family history of MI <50 y old in second-degree relative or <60 y old in first-degree relative OR alternatively	
Family history of TC >7.5 mmol/L (290.0 mg/dL) in a first- or second-degree relative.	

Θεραπευτική αντιμετώπιση HeFH

Στόχοι Θεραπευτικής αντιμετώπισης :

- Παιδιά/Εφηβοι : LDL-C < 135mg/dl (παιδιά >10yo)

(Ενώ για <10yo θέλουμε μείωση της LDL-C >50% της αρχικής τιμής)

- Ενήλικοι :

- LDL-C < 70 mg/dl χωρίς παράγοντες καρδ/κου κινδύνου
- LDL-C < 55 mg/dl με παράγοντες καρδ/κου κινδύνου

Θεραπευτική αντιμετώπιση HeFH

Η θεραπεία αρχίζει με την διάγνωση!

Συνίσταται από :

- Υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Φαρμακευτική αγωγή



Θεραπευτική αντιμετώπιση HeFH

- Φαρμακευτική αγωγή

- Στατίνη High intensity (max tolerated dose/age appropriate dose)



Επι μη επίτευξης στόχου

- Προσθήκη Εζετιμιμπης



Επι μη επίτευξης στόχου

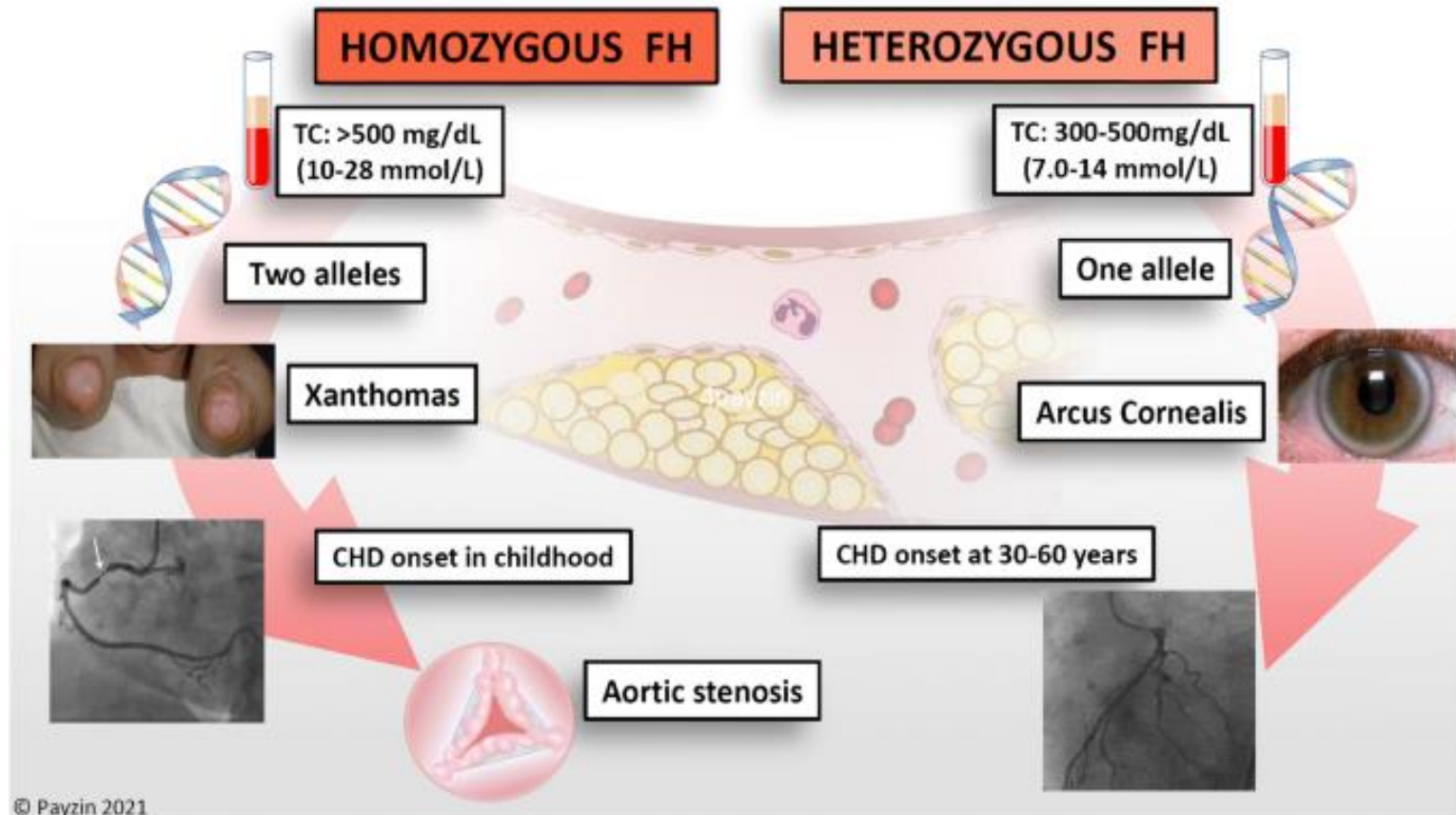
- Προσθήκη PCSK9 inhibitors



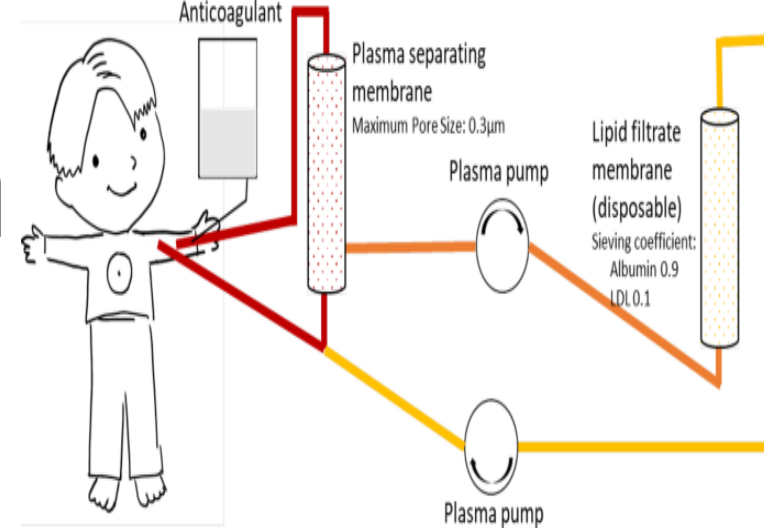
Επι μη επίτευξης στόχου και συνοδό καρδιαγγειακή νόσο

LDL αφαίρεση

FH



LDL Αφαίρεση



- Θεμελιώδης σημασία στην HoFH
- Έναρξη όσο πιο σύντομα γίνεται (3-8yo)
- Περιορισμοί : -Κόστος
 - Δεν είναι ευρεία η χρήση της
 - Ποιότητα ζωής του ασθενούς
- Αντενδείξεις: -Αιμορραγική διάθεση
 - Αλλεργία στην ηπαρίνη
- Ανεπιθύμητες ενέργειες:-Υπόταση
 - Υποασβεστιαμία
 - Αναιμία
 - Αιμορραγική διάθεση
 - Λοιμώξεις
 - Αλλεργικές αντιδράσεις

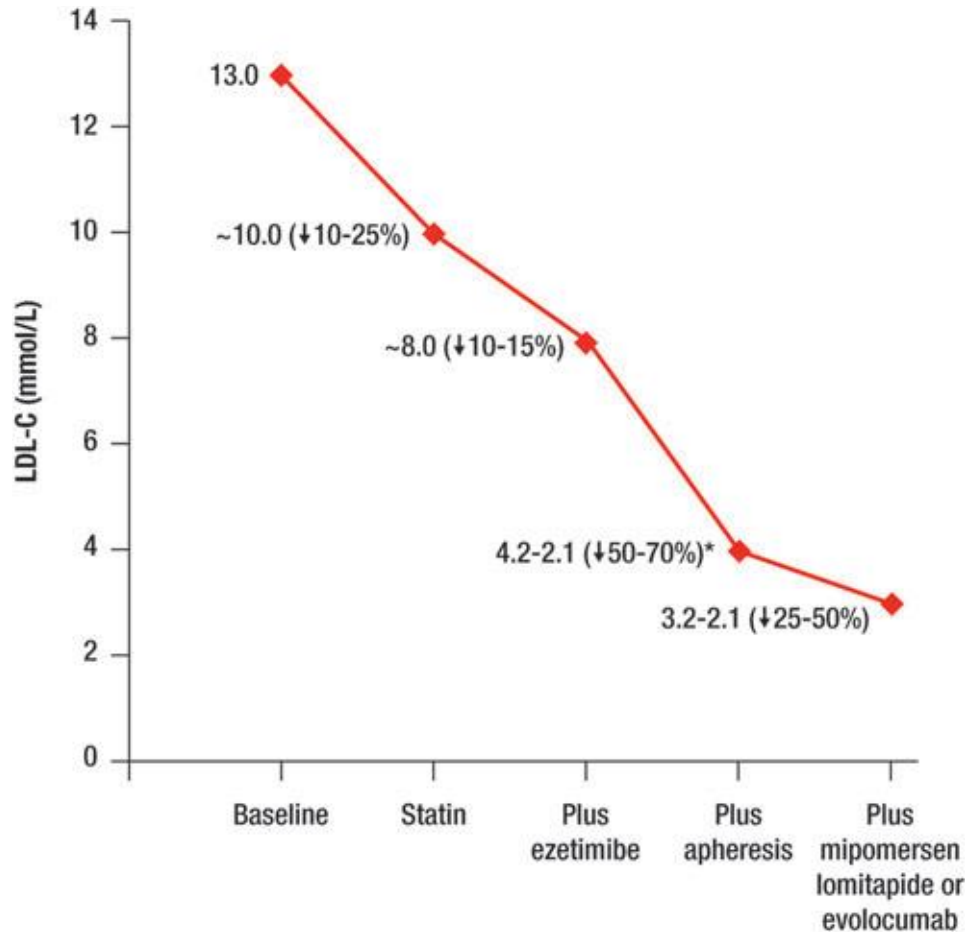
Μεθόδοι LDL Αφαίρεσης

- Πλασμαφαίρεση
- Double or cascade filtration plasmapheresis
- Ανοσοπροσρόφηση
- Ανοσοπροσρόφηση με χρήση θειικής δεξτράνης
- Heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (HELP)
- DALI
- Whole blood adsorption with polyacrylate (lipocollect)

Μεθόδοι LDL Αφαίρεσης

	Plasmapheresis	Double or Cascade filtration plasmapheresis	Immunoadsorption	Dextran sulphate immunoadsorption	HELP	Selective removal from whole blood	
						DALI	Whole blood adsorption with polyacrylate lipocollect
Main method	Plasma exchange	LDL is cleaned from the plasma passing through the filtration columns by considering the particle size	Circulating LDL, VLDL, and Lp (a) are cleared using polyclonal sheep anti-apoB antibodies	ApoB containing lipoproteins are electrostatically bound to dextran sulfate and removed from the circulation	With the help of heparin, LDL particles in the plasma are precipitated	Treatment with whole blood without separating plasma	Treatment with whole blood without separating plasma
Lipoproteins and fibrinogen mean reduction in percent of original concentration (%)							
LDL	72	65	65	73–80	69	67	61
HDL	65	40	22	10	14	11	22
Apolipoprotein B	69	59	56	62	53	55	51
Apolipoprotein A1	68	45	20	16	12	25	25
Lipoprotein (a)	68	52	53	72	50	50	61
Fibrinogen	58	36	23	16	44	25	39
Advantages				High Selectivity and effectiveness			High Selectivity, effectiveness, simple technology, easy and fast use, reusable columns
	Quick and well-tolerated elimination of pathologic substances	Semiselectivity Cheaper	High Selectivity and effectiveness		High Selectivity, effectiveness, fast processing capability, regeneration, and reusability	High Selectivity, effectiveness, and simple technology, easy and fast use, reusable columns, low blood volume	
	Cheap		Easy process, regeneration, and reusability of				

Αποτελεσματικότητα LDL Αφαίρεσης



- Μείωση της LDL
- Μείωση του αθηρωματικού φορτίου
- Μείωση της φλεγμονής
- Μείωση του ιξώδους του αίματος
- Βελτίωση ενδοθηλιακής λειτουργίας

Αποτελεσματικότητα LDL Αφαίρεσης





Ευχαριστώ πολύ για την
προσοχή σας!

