



# FAMILIAIRE HYPERCHOLESTEROLEMIE

Een voorlichtingsboekje voor patiënten  
met familiale hypercholesterolemie

1<sup>o</sup> auteur Dr. LEIV OSE, daarna update door Stichting LEEFH



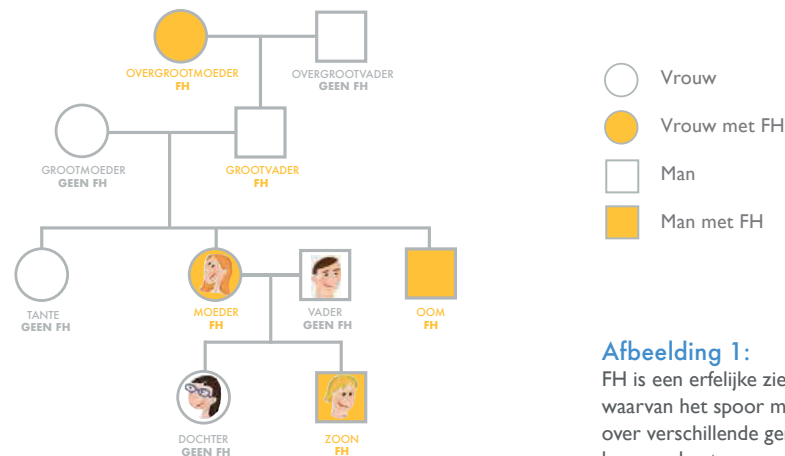
## WAT KOMT U TE WETEN DOOR DIT BOEKJE TE LEZEN?

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



## Wat is familiäre hypercholesterolemie?

Familiäre hypercholesterolemie (FH) is een erfelijke ziekte waarbij een genetische verandering die een hoog bloedcholesterolgehalte veroorzaakt, van generatie op generatie wordt doorgegeven (zie afbeelding 1). Familiär 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 familiäre hypercholesterolemie is Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C). LDL-Cholesterol is een rest product dat circuleert in de bloedstroom en verwijderd moet worden uit het bloed door de lever (zie deel 1.2 en 3.4).

FH is een van de meest voorkomende erfelijke aandoeningen. Ongeveer 1 op 300 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.



## Wat is LDL-cholesterol?

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). Cholesterol-dragende deeltjes (lipoproteïnen) vervoeren cholesterol op een efficiënte manier van de ene naar de andere cel van uw lichaam. Low Density Lipoprotein-Cholesterol (LDL-C) is het eindproduct, dat eigenlijk geen nuttige functie meer vervult in uw lichaam.

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

## BELANGRIJK

Cholesterol is nodig om cellen te bouwen, hormonen te maken en galzuren te maken. LDL-C is het eindproduct zonder nuttige functie (afval). Als er echter te veel LDL-cholesterol in het bloed zit, hoopt dit zich op in de bloedvatwand. Dit verschijnsel wordt atherosclerose genoemd.



## Wat zijn de oorzaken van FH?



Cel



Celkern



Chromosoom



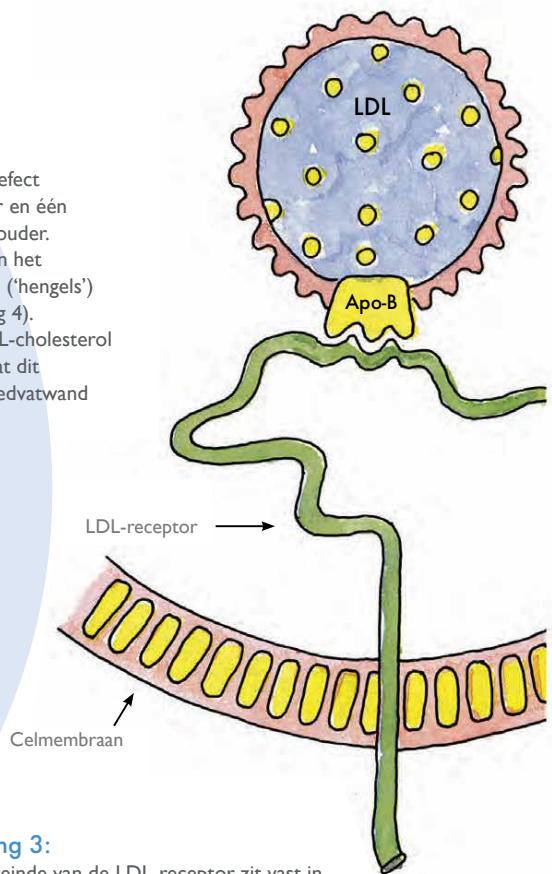
Dna

### Afbeelding 2:

De eigenschappen die we van onze ouders erven, worden bepaald door de informatie op een DNA-streng. 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.

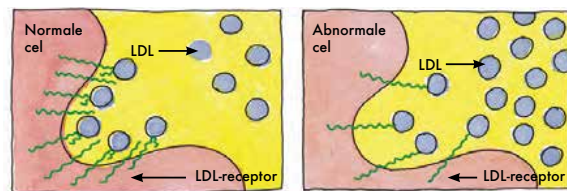
Bij FH is er een verandering opgetreden in het gen met de code voor de LDL-receptor. Deze receptor zit aan de buitenkant van cellen en kan gezien worden als een 'hengel' die LDL-C-deeltjes met daarin cholesterol uit het bloed 'vangt' (afbeelding 3). De verandering in het LDL-receptor-gen heeft abnormale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

De meeste mensen met FH hebben één defect LDL-receptorgen geërfd van de ene ouder en één normaal LDL-receptorgen van de andere ouder. Er zit bij hen dus slechts ongeveer 50% van het normale aantal werkende LDL-receptoren ('hengels') 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 dit 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 LDL-receptor. 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. De zichtbare tekenen van FH zijn echter maar in minder dan 1 op de 10 patiënten met FH aanwezig; het niet aanwezig zijn van deze tekenen wil dus niet zeggen dat er geen sprake kan zijn van FH.

#### 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 en waarom familieonderzoek?

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 wordt gevonden. 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 FH hebben. Het onderzoeken van familieleden (het zogenaamde familieonderzoek) is van cruciaal belang voor een vroege diagnose en behandeling.

#### BELANGRIJK

FH wordt opgespoord met behulp van genetisch onderzoek. 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 goede behandeling.

## DEEL 2 BEHANDELING



### Hoe kan het LDL-cholesterol worden verlaagd?

De streefwaarde voor LDL cholesterol is  $<1,8$  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 helaas heeft dit vaak slechts een klein effect op het cholesterolgehalte. Daarom moet eigenlijk altijd 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.

Bij hen die een extra groot risico hebben op hart- en vaatziekten, kan het doel zijn het cholesterolgehalte nog verder omlaag te brengen naar  $<1,4$  mmol/l.

Wanneer mensen een defect FH-gen van beide ouders erven, hebben hun cellen helemaal geen functionele LDL-receptoren.

Zowel geneesmiddelen als voeding of een combinatie daarvan zullen dan onvoldoende 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 spoelingsstechniek (afereze).

#### BELANGRIJK

De streefwaarde voor LDL cholesterol is  $<1,8$  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 het LDL-cholesterol uit het bloed verwijderd worden door middel van een dialyse-achtige spoelingsstechniek (afereze).



### 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 wordt aangeraden om weinig cholesterol te eten. De meeste cholesterol in de voeding zit in dierlijke producten zoals eierdooier, organvlees, 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 bloedsomloop 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 belangrijke bron van vitamines, 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



## 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. Kinderen en volwassenen met FH kunnen met geneesmiddelen worden behandeld.

De behandeling moet het leven lang worden voortgezet, maar heeft als doel 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 statines en ezetimibe. Afhankelijk van het geneesmiddel en de dosering kan hiermee het LDL-cholesterol met ongeveer 50% worden verlaagd. Bij patiënten met FH wordt meestal gekozen voor atorvastatine of rosuvastatine, omdat deze middelen het krachtigst werken (45-55% daling van het LDL-C). Statines verlagen de cholesterolproductie in de levercellen. Om het cholesterolgehalte in evenwicht te houden, verhogen de levercellen hun aantal LDL-receptoren zodat meer LDL-cholesterol door de lever uit het bloed kan worden gehaald. Hierdoor daalt het LDL-cholesterolgehalte in het bloed.

Ezetimibe belemmert de opname van cholesterol uit de darmen, zowel die uit de voeding als de cholesterol die uit de lever wordt verwijderd. Ezetimibe geeft een daling van het cholesterol van ongeveer 20%, bovenop de verlaging die onder invloed van statines plaatsvindt. Vaak wordt ezetimibe dan ook standaard gecombineerd met statinetherapie. 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%.

Rondom het behandelen van een verhoogd cholesterol en daarmee het tegengaan van atherosclerose, zijn er ook nieuwe medicijnen, namelijk: de PCSK9-remmers.

PCSK-9 remmers voorkomen de afbraak van de cholesterolreceptoren. Hierdoor wordt er meer cholesterol afgebroken en daalt het LDL-cholesterol.

PCSK9-remmers (in antistof-vorm: alirocumab en evolocumab; in antisense-vorm: inclisiran) moeten met behulp van een onderhuidse prik eens per twee weken (evolocumab), eens per twee tot vier weken (alirocumab) of 2x per jaar (inclisiran) toegediend worden. Het gebruik van deze geneesmiddelen gaat gepaard met een 50-60% verdere daling van het LDL-C-gehalte.

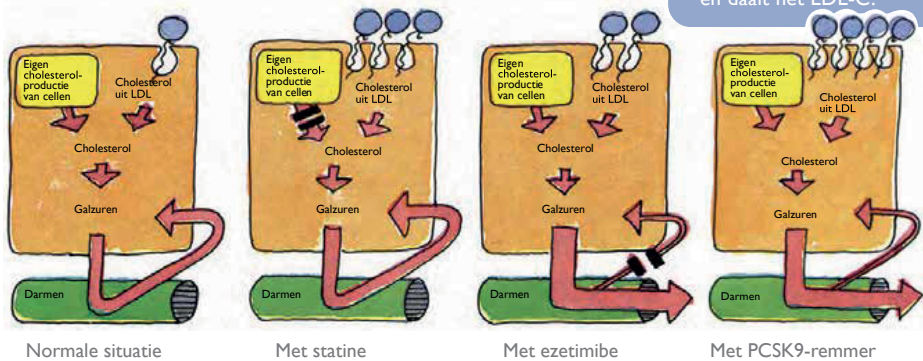
Aangepaste voedingsgewoonten dienen te worden voortgezet nadat met een geneesmiddelenbehandeling is begonnen. Patiënten met FH die geneesmiddelen gebruiken en voedingsregels volgen, moeten dit hun leven lang blijven doen. Bij het begin van de behandeling dient het lipidenprofiel te worden bepaald. Als het behandelingsdoel is bereikt, wordt aanbevolen het lipidenprofiel 1x per 1-2 jaar te blijven controleren.



## BELANGRIJK

Tot de gebruikte geneesmiddelen voor FH behoren statinen, ezetimibe en PCSK9-remmers (afbeelding 6). Als uw LDL-C-gehalte te hoog is, zal uw arts u adviseren één of meer van deze soorten geneesmiddelen te gebruiken. 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 ook het risico op hart- en vaatziekten dalen.

PCSK9-remmers voorkomen de afbraak van de cholesterol-receptoren. Hierdoor wordt er meer cholesterol afgebroken en daalt het LDL-C.



### 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.

 Belemmering door behandeling



## 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



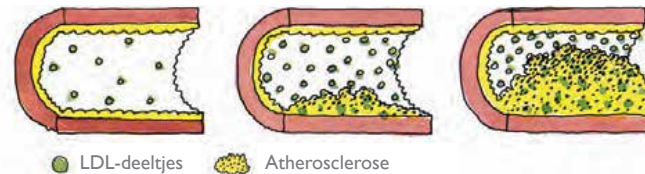
### Wat zijn hart- en vaatziekten?

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 verwijfd, 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.



### Wat zijn risicofactoren?

Risicofactoren zijn biologische, lichamelijke (fysieke/fysiologische) 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 (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 komen 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.

3

## 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.

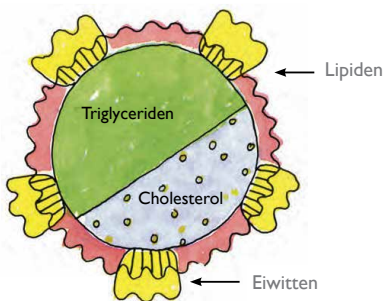
### BELANGRIJK

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.

4

## 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).

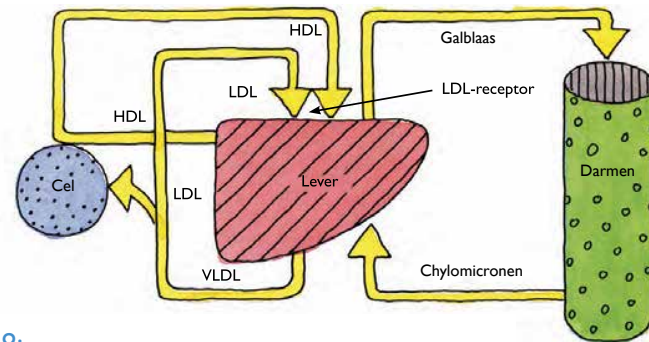


Afbeelding 8:

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.





## 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 verdrievubbelt het risico op hart- en vaatziekten, zelfs wanneer het bloedcholesterolgehalte binnen normale grenzen ligt. Onbehandelde FH patiënten hebben een 5 - 10x hoger risico om hart- en vaatziekten te krijgen dan mensen die geen FH hebben.

Onbehandelde FH patiënten die roken hebben een meer dan 20x hoger risico! Dit geldt zowel voor mannen als vrouwen.

### BELANGRIJK

In vergelijking met mensen zonder FH hebben (onbehandelde) FH patiënten een tot 10x hoger risico om hart en vaatziekten te krijgen. FH patiënten die ook nog roken kunnen een 20x verhoogd risico hebben.



## 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 familiaire 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 LDL-cholesterolgehalte 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 lipoproteïnedeeltes 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.

**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.

**HARTAANVAL:** 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 'hengels' die zich aan de buitenkant van de cellen bevinden. De hengels 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.

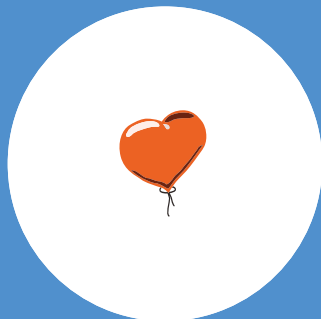
**VERZADIGD VET:** Het lichaam kan dit vet zelf opslaan. Voeding die rijk is aan verzadigd vet leidt tot een stijging van het bloedcholesterol. Verzadigd vet is het soort vet dat hard wordt in de koelkast.

**TRIGLYCERIDEN:** Zijn een soort van vet. De vetten in voedsel en bloed zijn meestal triglyceriden, maar niet altijd. 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.





LANDELIJK EXPERTISECENTRUM  
ERFELIJKHEIDSONDERZOEK  
FAMILIARE HART- EN VAATZIEKTEN