***Συνοπτική έκδοση του εγγράφου:* Περιορισμός της κλινικής επιβάρυνσης και της επιβάρυνσης της δημόσιας υγείας από την οικογενή υπερχοληστερολαιμία**

Παγκόσμια έκκληση για ανάληψη δράσης

Στην ετήσια Παγκόσμια Διάσκεψή του τον Οκτώβριο του 2018, το FH Foundation τίμησε τον Διδάκτορα Ιατρικής Roger Williams, θεμελιωτή της μεθόδου cascade screening (προσυμπτωματικός έλεγχος μελών οικογένειας), επ' ευκαιρίας της εικοστής επετείου από την έκθεση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) με τίτλο Consultation on familial hypercholesterolemia σχετικά με την οικογενή υπερχοληστερολαιμία, την πιο συχνή γενετική διαταραχή που προκαλεί πρόωρη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, και υπογράμμισε τις διαχρονικές ελλείψεις τόσο στη διάγνωση της νόσου όσο και στην αντιμετώπισή της.1 Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, με επιπολασμό περίπου 1:220-250 παγκοσμίως, προκαλεί δια βίου αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL-c). (2, 3) Χωρίς θεραπεία, το 50% των επηρεαζόμενων ανδρών θα υποστούν καρδιακό επεισόδιο έως την ηλικία των 50 ετών, ενώ αντιστοίχως το 30% των επηρεαζόμενων γυναικών θα υποστούν καρδιακό επεισόδιο έως την ηλικία των 60 ετών. Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία ακολουθεί αυτοσωμικό επικρατή τύπο κληρονομικότητας, δηλαδή παιδί που έχει γονέα με γονιδιακή μετάλλαξη η οποία προκαλεί οικογενή υπερχοληστερολαιμία έχει 50% πιθανότητα να κληρονομήσει τη συγκεκριμένη γονιδιακή µετάλλαξη.

S Από τη δημοσίευση της έκθεσης του ΠΟΥ το 1998 έχει σημειωθεί αλματώδης επιστημονική πρόοδος όσον αφορά την κατανόηση της γενετικής της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, την κατανόηση της αθηροσκληρωτικής καρδιοπάθειας και την ανάπτυξη φαρμακευτικών σκευασμάτων για μείωση της χοληστερόλης και πρόληψη των καρδιακών επεισοδίων. Ωστόσο, πολλές από τις προβλεπόμενες συστάσεις της έκθεσης του ΠΟΥ παραμένουν ανεκπλήρωτες, ιδιαίτερα όσον αφορά την ευαισθητοποίηση για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία και την επιμόρφωση του κοινού και των ιατρικών κοινοτήτων για τη νόσο. Σημαντική συνέπεια αυτού είναι η υποδιάγνωση και η υποθεραπεία της νόσου. Από τον εκτιμώμενο παγκόσμιο πληθυσμό των 34.000.000 ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία, δεν διαγιγνώσκεται σε περίπου 90% των περιπτώσεων, ενώ πολλές από τις υπόλοιπες δεν λαμβάνουν επαρκή θεραπεία, έχουν παρουσιάσει πρόωρη καρδιοπάθεια ή αντιμετωπίζουν κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου. 2,3

Ακολούθως της έκθεσης του ΠΟΥ, πολλές χώρες ανέπτυξαν επιτυχημένα προγράμματα φροντίδας για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία και θέσπισαν ιατρικά μητρώα καταγραφής των ασθενών με τη νόσο, ενώ ανά τον κόσμο σχηματίστηκαν ομάδες συνηγορίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η κρατική υποστήριξη υπήρξε καθοριστικός παράγοντας για την επιτυχημένη έκβαση των προσπαθειών.4 Παραδείγματα προγραμμάτων που μπορούν να χρησιμεύσουν ως γενικεύσιμα μοντέλα για άλλες χώρες είναι τα προγράμματα γενετικού ελέγχου ασυμπτωματικών ασθενών με την ίδια πάθηση (cascade testing), τα ενοποιημένα μοντέλα φροντίδας ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία που καλύπτουν ολόκληρη την πορεία της ζωής (τα οποία περιλαμβάνουν ιατρικούς, νοσηλευτικούς, φαρμακολογικούς πόρους, καθώς επίσης πόρους γενετικής συμβουλευτικής, διατροφολογίας και ψυχολογικής στήριξης) και τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές για τη φροντίδα ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία κατόπιν αξιολόγησης της σχέσης κόστους/αποτελεσματικότητας.



Δεδομένης της συνεχούς ανάγκης για ευαισθητοποίηση σχετικά με την οικογενή υπερχοληστερολαιμία παγκοσμίως, αλλά και για διάχυση των πληροφοριών σχετικά με την πρόοδο που έχει συντελεστεί για τη συγκεκριμένη νόσο, η Παγκόσμια Καρδιολογική Ομοσπονδία (World Heart Federation) σε συνεργασία με το FH Foundation απηύθυναν κάλεσμα στους αρχικούς συντάκτες της έκθεσης, τη διεθνή κοινότητα ασθενών με οικογενή υπερχοληστερολαιμία, τους οργανισμούς συνηγορίας για τη νόσο, τους αντίστοιχους ειδικούς ιατρούς και επιστημονικούς εμπειρογνώμονες, καθώς και τους ειδικούς δημόσιας υγείας, προκειμένου να αναπτύξουν ένα νέο σύνολο παγκόσμιων συστάσεων πολιτικής για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Οι αρχικές 11 συστάσεις αναθεωρήθηκαν και μετουσιώθηκαν σε 9 νέες, ώστε να αντικατοπτριστούν η επιστημονική πρόοδος που συντελέστηκε και τα εμπόδια που ανέκυψαν στη φροντίδα της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Στην προσπάθεια σύνταξης των συστάσεων συμμετείχαν σαράντα χώρες στο πλαίσιο διεθνών συναντήσεων που έλαβαν χώρα εντός του 2018, στην Παγκόσμια Διάσκεψη για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία και στο Παγκόσμιο Συνέδριο Καρδιολογίας, καθώς και μέσω εκτενούς διαδικτυακής επικοινωνίας. Οι νέες συστάσεις παρατίθενται παρακάτω. Ο στόχος ήταν η δημιουργία ενός εγγράφου που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί από χώρες υψηλού, μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος σε ολόκληρο τον κόσμο για τη βελτίωση της φροντίδας για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία.4

ΣΥΣΤΆΣΕΙΣ ΤΗΣ ΠΑΓΚΌΣΜΙΑΣ ΈΚΚΛΗΣΗΣ ΓΙΑ ΑΝΆΛΗΨΗ ΔΡΆΣΗΣ4

***Λόγω της υποδιάγνωσης και υποθεραπείας της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, η πρώτη σύσταση είναι η ανάληψη δράσεων ευαισθητοποίησης.***

Ευαισθητοποίηση

Θα πρέπει να ενταθούν οι προσπάθειες ευαισθητοποίησης σχετικά με τη σημασία της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας και της υπερχοληστερολαιμίας βαριάς μορφής και της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας ως παγκόσμιου προβλήματος για τη δημόσια υγεία. Αν δεν υπάρξει ενημέρωση του κοινού ότι η νόσος πρέπει να ανιχνεύεται και να αντιμετωπίζεται από νεαρή ηλικία, δεν θα είναι εφικτό να μειωθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου στα 34 εκατομμύρια ασθενών που εκτιμάται ότι επηρεάζονται παγκοσμίως. Πρέπει να υπάρξει ευαισθητοποίηση διάφορων φορέων και ομάδων, όπως το γενικό κοινό, τα εκπαιδευτικά ιδρύματα (δημόσια και ιατρικά), η γενική ιατρική κοινότητα (συμπεριλαμβανομένης της πρωτοβάθμιας και της εξειδικευμένης περίθαλψης) και τα συστήματα παροχής υγειονομικής περίθαλψης. H 24η Σεπτεμβρίου έχει οριστεί ως Ημέρα Ενημέρωσης για την Οικογενή Υπερχοληστερολαιμία.

***Για να βελτιωθεί η φροντίδα για τη νόσο, της προσπάθειας πρέπει να ηγηθούν προασπιστές αυτού του σκοπού που να διαθέτουν τις κατάλληλες γνώσεις. Πολλοί οργανισμοί συνηγορίας με αντικείμενο την οικογενή υπερχοληστερολαιμία που συνεργάζονται με ασθενείς και με ειδικούς αντίστοιχου επιστημονικού αντικειμένου πληρούν τις απαιτήσεις για αυτόν τον ρόλο.***

Συνηγορία

Η εδραίωση οργανισμών συνηγορίας ανά χώρα/περιοχή, που θα εστιάσουν στην εφαρμογή των συστάσεων του παρόντος εγγράφου, είναι κεφαλαιώδους σημασίας. Οι οργανισμοί θα πρέπει να αποτελούν συνεργασία ασθενών, ιατρών και άλλων επαγγελματιών υγείας που είναι απαραίτητοι για τη φροντίδα της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας. Οι οργανισμοί θα πρέπει να επιμορφώνουν και να υποστηρίζουν τους ασθενείς προκειμένου να εξασφαλιστεί η βέλτιστη ιατρικής τους περίθαλψη. Θα πρέπει να αναπτυχθούν εργαλειοθήκες για κάθε χώρα, ώστε να εξηγούνται οι αρχές σύστασης ενός οργανισμού συνηγορίας όπως: κατανόηση των καθοριστικών παραγόντων της κρατικής πολιτικής για την υγειονομική περίθαλψη, της διαδικασίας αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας, των κανονισμών για την εκπροσώπηση ομάδων συμφερόντων ενώπιων κυβερνητικών φορέων, της συνηγορίας (συμπεριλαμβανομένης της καταπολέμησης των γενετικών διακρίσεων), της επικοινωνίας και της διάχυσης των πληροφοριών, καθώς και άλλων βασικών θεμελιωδών στόχων ανεξαρτήτως επιπέδου εισοδήματος.

***Έχουν αναπτυχθεί επιτυχημένα μοντέλα για τον εντοπισμό της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, όπως ο προσυμπτωματικός έλεγχος για νέα περιστατικά, η χρήση γενετικών εξετάσεων ή η εφαρμογή κλινικών κριτηρίων για τη διάγνωση, τα οποία μπορούν να εφαρμοστούν .***

Προσυμπτωματικός έλεγχος, εξετάσεις και διάγνωση

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με τις συνθήκες και τις κατευθυντήριες γραμμές κάθε χώρας. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί να βασίζεται στα επίπεδα χοληστερόλης (με επίπεδα αποκοπής προσαρμοσμένα στη χώρα/τον στοχευόμενο πληθυσμό) ή σε γενετικές εξετάσεις που βγαίνουν θετικές για τη λειτουργική μετάλλαξη του υποδοχέα της LDL. Πιο αποτελεσματικός είναι ο συνδυασμός του γενικού προσυμπτωματικού ελέγχου παιδιών-γονιών με γενετικούς ελέγχους ασυμπτωματικών συγγενών πρώτου και δεύτερου βαθμού των πρωτογενών περιστατικών. Καθώς πολλά άτομα με οικογενή υπερχοληστερολαιμία πληρούν τα φαινοτυπικά κριτήρια, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως πρώτο βήμα για προγράμματα ευρέος προσυμπτωματικού ελέγχου και για τον εντοπισμό όσων ενδέχεται να ωφεληθούν περισσότερο από τη διεξαγωγή γενετικών εξετάσεων αν οι πόροι είναι περιορισμένοι. Οι πόροι για τον προσυμπτωματικό έλεγχο και τη διάγνωση καθ’ όλη την πορεία της ζωής και η στρωματοποίηση του κινδύνου αρχής γενομένης από την παιδική ηλικία, θα πρέπει να διατίθενται σε ισότιμη βάση, με σεβασμό στα βέλτιστα συμφέροντα του παιδιού, όπως με άλλες γενετικές παθήσεις.

***Οι στόχοι της θεραπείας για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία βασίζονται σε ενδείξεις και ενσωματώνονται στις κατευθυντήριες γραμμές πρόληψης των καρδιαγγειακών παθήσεων παγκοσμίως. Μπορούν να εφαρμοστούν από ιατρούς και συνεργαζόμενους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης.***

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, για την πρόληψη της πρόωρης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη, εύκολα διαθέσιμη και οικονομικά προσιτή. Ιδανικά, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει κατά την παιδική ηλικία και να συνεχίζεται για όλη την πορεία της ζωής.

***Οι πιο βαριές μορφές οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας ενηλίκων με τιμές LDL-c > 10 mmol/L ή 400 mg/dl προκαλούν νοσηρότητα και θνησιμότητα νωρίς στη ζωή και επιβαρύνουν σημαντικά τις οικογένειες. Συνεπώς, για τη φροντίδα των συγκεκριμένων ασθενών απαιτούνται μοναδικοί πόροι.***

Βαριάς μορφής και ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Δημιουργία, ως ειδικής περίπτωσης, ξεχωριστών κατευθυντήριων γραμμών για τη βαριάς μορφής και την ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, που ορίζεται ως παρουσία χοληστερόλης LDL ≥ 10 mmol/L (400 mg/dL) ή παθογόνου γονιδιακής παραλλαγής σε οποιοδήποτε από τα σχετιζόμενα με την οικογενή υπερχοληστερολαιμία γονίδια σε 2 διαφορετικά αλληλόμορφα. Στις κατευθυντήριες γραμμές πρέπει να περιλαμβάνονται στρατηγικές για τον εντοπισμό, τη γενετική διάγνωση, τη διαφορική διάγνωση και την ιατρική διαχείριση της νόσου (δευτεροπαθής αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος και αορτική βαλβιδοπάθεια). Για τη βέλτιστη φροντίδα απαιτούνται εξειδικευμένα κέντρα για τη διάγνωση και τη διαχείριση των συγκεκριμένων ασθενών. Η φροντίδα για τη βαριάς μορφής και ομόζυγο νόσο θα πρέπει να είναι καλύπτεται από το κράτος.

***Καθώς η οικογενής υπερχοληστερολαιμία αποτελεί γενετική πάθηση που επηρεάζει όλες τις γενιές και παρουσιάζει διαφορετικές προκλήσεις σε διαφορετικές στιγμές της ζωής, η φροντίδα θα πρέπει να οργανώνεται για ολόκληρη την πορεία της ζωής.***

Φροντίδα που βασίζεται στην οικογένεια

Ανάπτυξη ενός σχεδίου φροντίδας που βασίζεται στην οικογένεια, με ευκαιρίες για συμμετοχή του ασθενούς και από κοινού λήψη αποφάσεων καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Το μοντέλο φροντίδας εξυπηρετείται καλύτερα με την ενσωμάτωση πρωτοβάθμιας και εξειδικευμένης περίθαλψης, προσυμπτωματικούελέγχου των μελών της οικογένειας, γενετικής συμβουλευτικής, κοινωνικής υποστήριξης, εργαζομένων υγείας στην κοινότητα και πόρων συγκεκριμένων για κάθε αναπτυξιακό στάδιο (παιδική ηλικία, εγκυμοσύνη, ενήλικη ζωή, διαχείριση νοσηρότητας, συμβουλευτική για διαχείριση του πένθους).

***Τα μητρώα οικογενούς υπερχοληστερολαιμία παρέχουν κρίσιμες πληροφορίες σχετικά με το εξελισσόμενο φυσικό ιστορικό της νόσου, όπως πληροφορίες για την ευαισθητοποίηση, την επιτυχία της θεραπείας και τις εκβάσεις.***

Μητρώα

Χρηματοδότηση εθνικών και διεθνών μητρώων οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας για έρευνα, ώστε να ποσοτικοποιηθούν οι τρέχουσες πρακτικές και να εντοπιστούν τα κενά μεταξύ των κατευθυντήριων γραμμών και της παροχής υγειονομικής περίθαλψης, να δημοσιευτούν οι δείκτες μέτρησης των εκβάσεων για την παρακολούθηση και τυποποίηση της φροντίδας, και να εντοπιστούν οι τομείς για μελλοντική ανάπτυξη πόρων, διάδοση και καθορισμό βέλτιστων πρακτικών, καθώς και προώθηση της ευαισθητοποίησης και των προσυμπτωματικών ελέγχων για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Εάν είναι εφικτό, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ασθενοκεντρικών προσεγγίσεων, όπως μια πλατφόρμα ασθενών για την καταχώρηση δεδομένων και επιμόρφωση. Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης, οι οργανισμοί συνηγορίας των ασθενών, οι υπεύθυνοι επεξεργασίας δεδομένων και οι υπεύθυνοι χειρισμού δεδομένων θα πρέπει να διασφαλίζουν το απόρρητο και την εμπιστευτικότητα.

***Υπάρχουν πολλά ακόμα που πρέπει να μάθουμε για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Δεν αρκεί να γνωρίζουμε τις επιστημονικές και ιατρικές εξελίξεις, αλλά πρέπει να είμαστε σε θέση να αναγνωρίζουμε τους καλύτερους τρόπους βελτίωσης της φροντίδας για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία ανάμεσα στα τόσα άλλα συστήματα παροχής υγειονομικής περίθαλψης ανά τον κόσμο.***

Έρευνα

Χρηματοδότηση της έρευνας σχετικά με τους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την έκφραση των κληρονομικών λιπιδικών διαταραχών, το φυσικό ιστορικό τους, την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης, τις παρεμβάσεις για ανακοπή της αθηροσκληρωτικής εξέλιξης, τη στρωματοποίηση του κινδύνου και τη φαρμακολογία, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα νέων και υπαρχόντων αντιλιπιδαιμικών φαρμάκων.

Θα πρέπει να χρηματοδοτηθεί η εφαρμοσμένη επιστήμη για να καθοριστούν βέλτιστα, οικονομικά προσιτά και αποδεκτά ολοκληρωμένα συστήματα παροχής υγειονομικής περίθαλψης με δυνατότητα εφαρμογής στην τοπική δομή. Η εφαρμοσμένη επιστήμη πρέπει να απευθύνει το ζήτημα της παροχής υγειονομικής περίθαλψης χρησιμοποιώντας υπάρχουσες τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές σε πολλαπλά επίπεδα: το κράτος, την κοινωνία συνολικά, την υποδομή υγειονομικής περίθαλψης και σε περιπτώσεις υγειονομικής περίθαλψης.

***Η φροντίδα για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία πρέπει να είναι οικονομικά προσιτή και ουσιώδης για όλους τους ενδιαφερόμενους.***

Κόστος/Αξία

Κατανόηση της αξίας που αποκομίζουν η οικογένεια και για η κοινωνία από τη φροντίδα για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία, όπως αύξηση του προσδόκιμου ζωής, και αύξηση των ετών ζωής χωρίς αναπηρία και απώλεια παραγωγικότητας. Εάν ληφθούν υπόψη συγκεκριμένα για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία μοντέλα οικονομίας υγείας (εργαλείο αξιολόγησης τεχνολογιών υγείας) ώστε να αξιολογηθεί η αξία της παρέμβασης, αυτά πρέπει να είναι αρκετά ευέλικτα ώστε να επιτρέπεται η χρήση τους σε κάθε χώρα αναλόγως των οικείων συνθηκών. Ιδανικά τα μοντέλα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για υπολογισμό της αξίας σε ποιοτικώς σταθμισμένα έτη ζωής (QALY) ή άλλους αποδεκτούς δείκτες μέτρησης. Θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις αλλαγές στα χαρακτηριστικά των μοντέλων (π.χ. κόστος φαρμακευτικών σκευασμάτων και εξετάσεων) σε βάθος χρόνου. Στις συνιστώσες των μοντέλων θα πρέπει να περιλαμβάνονται ο επιπολασμός, η προσέγγιση του προσυμπτωματικού ελέγχου (τύπος εξέτασης), το κόστος των θεραπειών συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων, και οι υπεύθυνοι φορείς για την πληρωμή. Θα πρέπει να επιτρέπουν τη διάκριση τους κόστους που εξοικονομείται χάρη στην προληπτική περίθαλψη και τον εντοπισμό ασθενών που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία μέσω των γενετικών ελέγχων των ασυμπτωματικών συγγενών, κατά περίπτωση.

ΣΎΝΟΨΗ

Η διεθνής κοινότητα για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία ανυπομονεί να υλοποιήσει την παγκόσμια έκκληση για ανάληψη δράσης σε κάθε χώρα. Το παρόν έγγραφο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαμόρφωση στόχων και δεικτών μέτρησης ανά χώρα, για βελτίωση της περίθαλψης και πρόληψη των καρδιακών επεισοδίων σε ολόκληρο τον κόσμο. Ιστορικά, η οικογενής υπερχοληστερολαιμία προσφέρει ένα μοντέλο για την κατανόηση των αιτιών της καρδιοπάθειας και την ανάπτυξη προληπτικών θεραπειών, ώστε να μειωθεί ο αριθμός των ασθενών που εκδηλώνουν καρδιακά επεισόδια. Εάν αυτή η παγκόσμια προσπάθεια είναι επιτυχής, μπορούν να σωθούν ζωές χρησιμοποιώντας γενετικά εργαλεία στο πλαίσιο της Ιατρικής Ακριβείας, με εξατομικευμένη αντιμετώπιση του κάθε ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΈΣ ΑΝΑΦΟΡΈΣ

1 Familial Hyperchcolesterolemia [FH]: Report of a WHO Consultation. World Health Organization, Human Genetics Programme, Division of Noncommunicable Diseases. WHO/HGN/FH/CONS/98.7. Geneva, 1998

2 Gidding SS, Champagne MA, de Ferranti SD, et al. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2015;132(22):2167-92

3 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013;34(45):3478-90(a).

4 Representatives of the Global Familial Hypercholesterolemia Community (Gidding SS, last author). Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia. JAMA Cardiol. 2020: ηλεκτρονική έκδοση πριν από την έντυπη

