***Wersja skrócona:***

**Redukowanie obciążenia klinicznego oraz obciążenia dla zdrowia publicznego związanego z hipercholesterolemią rodzinną**

Światowe wezwanie do działania

W październiku 2018 roku Fundacja na rzecz chorych z hipercholesterolemią rodzinną [FH Foundation] podczas swojego corocznego światowego szczytu odznaczyła lekarza medycyny, Rogera Williamsa, założyciela kaskasowego badania przesiewowego, upamiętniając w ten sposób dwudziestą rocznicę opublikowania przez Światową Organizację Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) sprawozdania na temat hipercholesterolemii rodzinnej (ang. familial hypercholesterolemia, FH), stanowiącej najczęstsze schorzenie genetyczne, w wyniku którego dochodzi do przedwczesnej miażdżycy układu sercowo-naczyniowego i którego wykrywanie oraz leczenie nadal nie są wystarczające.1 FH, z częstością występowania w skali światowej na poziomie około 1:220–250, jest odpowiedzialna za przewlekle podwyższone stężenie cholesterolu LDL (LDL – C). (2, 3) Bez leczenia 50% dotkniętych nią mężczyzn dozna incydentu wieńcowego zanim ukończy 50. rok życia, a w przypadku kobiet będzie to 30% przed ukończeniem 60 roku życia. FH dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący. Oznacza to, że prawdopodobieństwo, iż rodzic z jednym genem odpowiedzialnym za FH przekaże ten gen potomstwu wynosi 50%.

Od czasu publikacji w 1998 roku sprawozdania WHO naukowcy dokonali ogromnego postępu w badaniach nad genetycznym podłożem FH i nad miażdżycą układu sercowo-naczyniowego. Opracowano także leki obniżające cholesterol i zapobiegające incydentom sercowym . Jednak wiele z zaleceń zawartych w sprawozdaniu WHO nadal nie jest przestrzeganych, szczególnie tych dotyczących świadomości oraz edukowania społeczeństwa i środowisk medycznych na temat FH. Główną konsekwencją tej sytuacji jest niedostateczne rozpoznawanie i leczenie choroby; szacuje się, że w skali światowej u około 90% z 34 000 000 osób cierpiących na FH nie postawiono właściwej diagnozy, a pozostałe osoby nie są odpowiednio leczone, cierpią przedwcześnie na choroby serca lub grozi im nagła śmierć. 2,3

Od czasu publikacji raportu WHO wiele krajów opracowało skuteczne programy opieki nad pacjentami z FH, utworzono rejestry medyczne FH, a na całym świecie powstały grupy reprezentujące pacjentów z tą chorobą. Sukces takich działań w dużej mierze zależał od wsparcia władz.4 Programy kaskadowych badań genetycznych w rodzinach osób dotkniętych chorobą, opracowywanie ujednoliconych modeli opieki nad pacjentami z FH na wszystkich etapach życia (uwzględniających opiekę lekarską, pielęgniarską, leczenie farmakologiczne, poradnictwo genetyczne, porady dietetyczne i pomoc psychologiczną) oraz wytycznych opieki nad pacjentami z FH opartych na dowodach i ocenie kosztów leczenia to przykłady działań, które mogą posłużyć za uogólnione modele dla innych krajów.



Jako że nadal na całym świecie istnieje potrzeba podniesienia świadomości na temat FH i szerzenia informacji dotyczących postępów związanych z rozpoznawaniem i leczeniem tej choroby, Światowa Federacja Serca [World Heart Federation] przy współpracy autorów pierwszego dokumentu, międzynarodowego stowarzyszenia pacjentów z FH, organizacji reprezentujących pacjentów z FH, ekspertów medycznych i naukowych specjalizujących się w FH oraz ekspertów zdrowia publicznego opracowała nową serię ogólnoświatowych zaleceń dotyczących FH. Dokonano przeglądu pierwotnych 11 zaleceń i na ich podstawie opracowano 9 nowych zaleceń odzwierciedlających postęp naukowy i uwzględniających bariery w dostępie do opieki, które pacjenci z FH napotykali przez ostatnie dwadzieścia lat. Przy opracowywaniu wymienionych niżej zaleceń współpracowało czterdzieści państw zarówno podczas spotkań międzynarodowych odbywających się w roku 2018 w ramach Światowego szczytu FH oraz podczas Światowej Konferencji Kardiologicznej, jak również poprzez komunikację internetową. Celem było stworzenie dokumentu, z którego mogłyby skorzystać kraje na całym świecie, zarówno te z wysokim, średnim, jak i niskim dochodem, aby poprawić opiekę nad pacjentami z FH.4

ZALECENIA ŚWIATOWEGO WEZWANIA DO DZIAŁANIA4

***Jako że FH jest zbyt rzadko rozpoznawana i leczona, pierwszym zaleceniem jest podniesienie świadomości.***

Świadomość

Należy podnieść świadomość znaczenia ciężkiej postaci hipercholesterolemii i FH jako problemu zdrowia publicznego na całym świecie. Bez powszechnej świadomości, że rozpoznanie i leczenie muszą zacząć się na wczesnym etapie życia, według szacunków u 34 milionów osób na całym świecie nie uda się obniżyć zagrożenia wynikającego z miażdżycy układu sercowo-naczyniowego (ASCVD). Świadomość trzeba podnosić na szeroką skalę, wśród społeczeństwa, w instytucjach edukacyjnych (publicznych i medycznych), we wszystkich środowiskach medycznych (zarówno wśród lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, jak i specjalistów), a także w ramach systemów świadczenia opieki zdrowotnej. Co roku, 24 września obchodzony jest Dzień Świadomości Hipercholesterolemii Rodzinnej.

***Wysiłek, którego celem jest poprawa opieki nad pacjentami z FH, musi być kierowany przez kompetentnych orędowników. Rolę tę pełnią liczne organizacje reprezentujące pacjentów z FH, współpracujące z osobami cierpiącymi na tę chorobę oraz z ekspertami posiadającymi specjalistyczną wiedzę na jej temat.***

Reprezentowanie pacjentów

Niezwykle ważne jest zakładanie krajowych/regionalnych organizacji reprezentujących pacjentów, których zadaniem byłoby wdrożenie niniejszych zaleceń. Organizacje te powinny zrzeszać pacjentów, a także lekarzy i innych pracowników służby zdrowia zaangażowanych w opiekę nad pacjentami z FH. Powinny one prowadzić edukację oraz wspierać pacjentów w uzyskiwaniu dostępu do opieki lekarskiej. Dla każdego kraju, niezależnie od wysokości dochodu, należy opracować odpowiednią bazę wiedzy zawierającą podstawowe informacje ułatwiające tworzenie organizacji reprezentujących pacjentów, a dotyczące między innymi: uwarunkowań polityki rządowej w zakresie opieki zdrowotnej, procesu oceny technologii medycznych, przepisów regulujących działalność lobbingową, reprezentowania pacjentów (w tym występowania przeciwko dyskryminacji genetycznej), komunikacji i rozpowszechniania informacji oraz innych podstawowych spraw.

***Istnieją skuteczne i możliwe do wdrożenia metody wykrywania FH. Obejmują one badania przesiewowe prowadzone w celu wykrycia nowych przypadków oraz wykorzystywanie testów genetycznych lub kryteriów klinicznych do rozpoznania choroby.***

Badania przesiewowe, testy genetyczne i rozpoznanie choroby

Badanie przesiewowe pod kątem FH należy dostosowaćdo warunków panujących w danym kraju, zgodnie z obowiązującymi tam wytycznymi. Badania przesiewowe mogą opierać się na badaniu stężeń cholesterolu (gdzie normy dostosowane są do danego kraju/populacji docelowej) lub wykonywaniu testów genetycznych na obecność defektu receptora LDL. Jeszcze skuteczniejsze są badania przesiewowe par dziecko-rodzic i badania kaskadowe krewnych pierwszego i drugiego stopnia probantów. Jako że wielu pacjentów z FH spełnia kryteria fenotypowe, tego typu badania mogą stanowić pierwszy etap w programach przesiewowych prowadzonych na szeroką skalę i przy ograniczonych zasobach służyć identyfikowaniu osób, które najbardziej mogą skorzystać z testów genetycznych. Badania przesiewowe i diagnostyka na wszystkich etapach życia, a także stratyfikacja ryzyka prowadzona już w dzieciństwie powinny być dostępne dla wszystkich potrzebujących, z uwzględnieniem dobra dziecka, podobnie jak w przypadku innych chorób genetycznych.

***Cele leczenia FH opierają się na dowodach i stanowią część wytycznych profilaktyki chorób układu krążenia stosowanych na całym świecie. Mogą być wdrażane przez lekarzy lub powiązanych świadczeniodawców opieki zdrowotnej.***

Leczenie

Leczenie FH mające na celu zapobieganie przedwczesnej miażdżycy układu sercowo-naczyniowego powinno skupiać się na pacjencie, być łatwo dostępne i przystępne cenowo. Byłoby najlepiej, gdyby leczenie wdrażano już w dzieciństwie i kontynuowano przez całe życie.

***Najcięższe postaci FH wśród dorosłych ze stężeniami LDL-C > 10 mmol/L lub 400 mg/dl powodują zachorowalność i umieralność w młodym wieku, stanowiąc duże obciążenie dla rodzin. Z tego powodu pacjenci ci powinni być otoczeni szczególną opieką.***

Ciężka i homozygotyczna postać FH

Ciężką i homozygotyczną postać FH trzeba traktować osobno, przygotowując oddzielne wytyczne dla tego typu chorób. O ciężkiej postaci FH mówimy przy stężeniu cholesterolu LDL ≥ 10 mmol/L (400 mg/dL), a o homozygotycznej, gdy obecny jest nieprawidłowy wariant genu w którymkolwiek z genów związanych z FH na dwóch różnych allelach. Wytyczne powinny obejmować strategie wykrywania choroby, rozpoznanie genetyczne, rozpoznanie różnicowe oraz plan leczenia (zarówno wtórnej miażdżycy układu sercowo-naczyniowego, jak i choroby zastawki aortalnej). Do zapewnienia odpowiedniej opieki nad takimi osobami niezbędne są wyspecjalizowane ośrodki, których zadaniem będzie diagnozowanie i prowadzenie leczenia. Rząd powinien zagwarantować opiekę nad chorymi na ciężką i homozygotyczną postać FH.

***FH jest chorobą genetyczną dotykającą wszystkie pokolenia i stanowiącą różne wyzwania na różnych etapach życia, dlatego pacjenci powinni być otoczeni opieką przez cały czas.***

Opieka oparta na rodzinie

Należy stworzyć oparty na rodzinie plan opieki na całe życie, w który pacjenci mogliby się zaangażować i mieć wpływ na podejmowane decyzje. Najlepszy model opieki to taki, który łączy podstawową opiekę medyczną z opieką specjalistyczną, badaniami przesiewowymi członków rodziny, poradnictwem z zakresu genetyki, wsparciem społecznym, opieką środowiskową oraz wsparciem na różnych etapach życia (dzieciństwo, ciąża, wiek dorosły, kontrola chorób współistniejących , wsparcie podczas żałoby).

***Rejestry FH dostarczają ważnych informacji o rozwoju badań nad chorobą, w tym o poziomie świadomości, sukcesach w leczeniu i wynikach leczenia.***

Rejestry

Należy zakładać krajowe i międzynarodowe rejestry FH, których celem byłaby ocena obecnych praktyk i identyfikacja różnic pomiędzy wytycznymi a dostępną opieką zdrowotną, a także publikowanie wyników w celu monitorowania i standaryzacji opieki, identyfikowanie obszarów, na które należy w przyszłości przeznaczyć środki, rozpowszechnianie i definiowanie zasad dobrej praktyki, pogłębianie świadomości na temat FH oraz umożliwianie prowadzenia badań przesiewowych. W miarę możliwości należy rozważyć działania skoncentrowane na pacjencie, takie jak platforma internetowa dla pacjenta służąca edukacji i wprowadzaniu danych. Ośrodki opieki zdrowotnej, organizacje reprezentujące pacjentów oraz jednostki przetwarzające i obsługujące dane osobowe powinny szanować prywatność pacjentów i poufność danych.

***Wiedzę o FH powinno się stale rozwijać. Ważny jest nie tylko postęp naukowy i medyczny, ale również szukanie najlepszych sposobów na poprawę opieki nad pacjentami z FH świadczonej w ramach systemów opieki zdrowotnej na całym świecie.***

Badania

Należy finansować badania nad czynnikami genetycznymi i środowiskowymi, które wpływają na ekspresję dziedzicznych zaburzeń lipidowych i ich rozwój w czasie, a także badania dotyczące rozwoju miażdżycy, zabiegów powstrzymujących progresję miażdżycy, stratyfikacji ryzyka oraz farmakologii, bezpieczeństwa i skuteczności nowych, jak i już istniejących leków hipolipemizujących.

Należy finansować badania wdrożeniowe, które określałyby optymalne, przystępne finansowo i akceptowalne systemy świadczenia opieki zdrowotnej dostosowane do struktury lokalnej. Badania te muszą być skoncentrowane na dostarczaniu opieki zdrowotnej zgodnej z istniejącymi wytycznymi opartymi na dowodach. Wdrożenia należy rozpatrywać na wielu poziomach: rządowym, społeczeństwa jako całości, infrastruktury opieki zdrowotnej i bezpośredniej obsługi pacjenta.

***Opieka nad pacjentami z FH musi być przystępna finansowo i wartościowa dla wszystkich zainteresowanych.***

Koszt/wartość

Należy zrozumieć, jaką wartość ma opieka nad pacjentami z FH, zarówno dla rodziny, jak i dla społeczeństwa. Jej skutkiem jest wzrost oczekiwanej długości życia, a także wydłużenie okresu bez niepełnosprawności i utraty produktywności. Modele zdrowotno-ekonomiczne odnoszące się do FH (narzędzia oceny technologii medycznych) używane do oceny wartości działań muszą być wystarczająco elastyczne, by każdy kraj mógł z nich skorzystać zgodnie z lokalnymi uwarunkowaniami. Byłoby najlepiej, gdyby modele były stosowane do obliczenia jakościowo skorygowanych lat życia (QALY) lub innych przyjętych wskaźników. Powinny one uwzględniać zmiany w czasie poszczególnych składników modelu (np. kosztu leków i badań). Model powinien obejmować częstość występowania choroby, podejście do badań przesiewowych (rodzaj testów), koszt leczenia obejmujący zdarzenia oraz płatników. Powinien umożliwiać obliczanie oszczędności uzyskanych dzięki opiece profilaktycznej i dzięki wykrywaniu za pomocą badań kaskadowych nieleczonych wcześniej przypadków, o ile tego typu testy są wykonywane.

PODSUMOWANIE

Międzynarodowa wspólnota działająca na rzecz pacjentów z FH z niecierpliwością oczekuje na wdrożenie „Światowego wezwania do działania” w poszczególnych krajach. Dokument ten może posłużyć do opracowania celów oraz wskaźników dla poszczególnych krajów, w celu poprawy jakość opieki i zapobiegania incydentom sercowym u pacjentów na całym świecie. W przeszłości FH służyła jako wzór do zrozumienia przyczyn chorób serca oraz opracowania leczenia profilaktycznego, którego celem było ograniczenie liczby osób cierpiących z powodu następstw zawałów serca. Jeśli obecne starania na poziomie ogólnoświatowym zakończą się sukcesem, cel medycyny precyzyjnej, jakim jest stosowanie narzędzi genetycznych do ratowania życia, może zostać osiągnięty.

PRZYPISY:

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: epub ahead of print

