

## **20.50 – 21.10 uur: Nieuw onderzoek en nieuwe onderzoeksresultaten bij de behandeling FH bij kinderen: Jessica Rodenburg**

### Planten Stanolen- en Sterolen

Studies hebben aangetoond dat statine behandeling bij kinderen vanaf de leeftijd van 8-10 jaar veilig en effectief is. Statines zijn in Europa tot op heden nog niet geregistreerd voor kinderen in de behandeling van FH. Voor kinderen met FH bestaat de therapeutische interventie met name uit dieet en levensstijladviezen. Sinds enige jaren zijn er voedingsproducten op de markt welke verrijkt zijn met planten stanolen- en sterolen (boter, yoghurt en melk). Wij hebben gekeken wat het LDL-cholesterol verlagende effect is van deze producten bij jonge kinderen (7-12 jaar). Kinderen met FH zijn ook gekarakteriseerd met een afname van de elasticiteit van de vaatwand, een zeer vroeg onomkeerbaar stadium van atherosclerose. Daarom wilden wij ook het effect meten van deze producten op de elasticiteit van de vaatwand. Wij zagen dat deze producten veilig zijn, het LDL-cholesterol gemiddeld doen dalen met 9-14%, maar dat een positief effect op de vaatwand elasticiteit achterwege bleef. Desondanks zijn deze producten een veilige en makkelijke optie om het LDL-cholesterol te doen verlagen bij jonge kinderen met FH.

### Additionele Risico Factoren voor Premature Hart-en Vaatziekten bij Kinderen met FH

Bij volwassen patiënten met FH zijn er naast het verhoogde LDL-cholesterol bijkomende factoren die het risico op hart-en vaatziekten (HVZ) bepalen. Zo blijkt C-reactive proteïn (CRP) een grote factor te zijn in de bijdrage aan HVZ. Verder blijkt het belangrijk te zijn hoe groot de LDL-partikel is en het aantal deeltje geoxideerd LDL-cholesterol. Wij hebben daarom gekeken bij de groep FH kinderen naar deze verschillende additionele risico factoren voor HVZ en het effect van pravastatine behandeling op deze parameters. We toonden aan dat kinderen met FH naast de verhoogde LDL-cholesterol waarden tevens verhoogde waarden hebben van CRP, kleinere LDL-C partikels en hogere geoxideerde LDL-C concentraties. Deze parameters dragen bij aan een additioneel risico voor HVZ bij kinderen met FH. Met de conventionele statine behandeling is geoxideerd

LDL-C positief te beïnvloeden, maar blijft een effect op CRP en een positief effect op LDL-C partikels uit.

The younger the better

Verschillende placebo-gecontroleerde studies hebben in de afgelopen jaren aangetoond dat behandeling van kinderen met Familiaire Hypercholesterolemia (FH) met HMG-CoA reductase inhibitors (statines) veilig en effectief zijn. Deze studies bij kinderen en adolescenten waren van relatief korte duur (maximaal 2 jaar) en de vraag blijft bestaan of de statines ook veilig zijn op de langere termijn en met name ook effectief. Wij hebben daarom de kinderen die participeerden in de zogenaamde LIPIDS trial vervolgd op de polikliniek van Emma Kinderziekenhuis. Alle kinderen kregen na het beëindigen van de studie 20 of 40 mg pravastatine voorgeschreven. Bij het vervolgonderzoek evalueerden we de puberteit ontwikkeling, de lipiden en de verschillende hormonen. Voor de effectiviteit deden we een echo van de halsslagader. De gemiddelde statineduur was 4.5 jaar en de gemiddelde leeftijd van de adolescenten was 18.2 jaar. Er deden zich geen bijzondere bijwerkingen voor, en de er waren klinisch geen significante afwijkingen te zien op het gebied van de puberteit ontwikkeling of steroidhormonen, gonadotropinen of de andere pituitary-adrenal as. Opmerkelijk was dat in een multivariate analyse de volgende parameters belangrijke determinanten bleken te zijn voor de dikte van de halsslagader op adolescent leeftijd: mannelijk geslacht, leeftijd, gecombineerde IMT en de duur van de statines. Hieruit mogen we concluderen dat de leeftijd waarop statine therapie wordt gestart een onafhankelijke voorspeller was voor de dikte van de IMT op adolescent leeftijd. Deze gegevens bevestigen dat screening van FH bij kinderen noodzakelijk is, om vroegtijdige interventie te initiëren, zodat premature hart-en vaatziekten bij deze kinderen kan worden voorkomen.

Toekomstig Onderzoek

Zoals uit bovenstaande duidelijk naar voren komt, is het noodzakelijk dat er op jonge leeftijd gestart wordt met statine therapie om hart-en vaatziekten op latere leeftijd te voorkomen. Daarnaast laten de diversen studies zien, dat behandeling met de conventionele behandeling (lage dosering, en zwakkere statines) mogelijk niet afdoende zijn in de behandeling. Tevens komen er steeds nieuwere cholesterol verlagende medicijnen op de markt, zoals de zogenaamde “power” statines en cholesterolabsorptie remmers. Deze middelen blijken bij volwassenen met FH zeer effectief en veilig. Daarom moet er ook onderzoek gedaan worden, naar de veiligheid en effectiviteit van deze behandelingen en combinatie behandeling van statines en cholesterolabsorptie remmers. Ook zou er gekeken moeten worden of statine behandeling eerder gestart moet worden en veilig is, misschien zelfs al voor de leeftijd van 8 jaar.