



Význam USG detekcie šľachových xantómov u pacientov s FH

A. Klabník¹, T. Hlavatá², K. Rašlová³

¹Kardiologická ambulancia- MED PED centrum, Námestovo

²III. interná klinika LFUK a UNB, Bratislava

³Koordináčné centrum pre FHLP, Bratislava



Šľachové xantómy (ŠX)

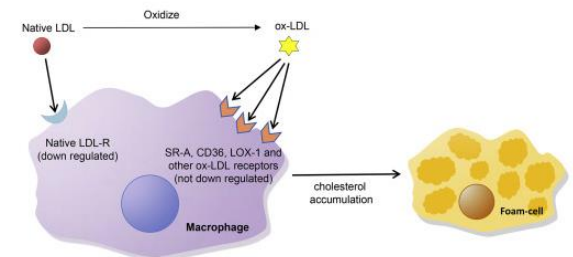
- typický patognomický nález pre FH
- najčastejšia lokalizácia: **Achillova šľacha** a extenzory prstov rúk
- lipidové depozitá spôsobujúce lokálne/difúzne zhrubnutie šliach → vznik lokálneho zápalu
- vznik xantómov - 1.dekáda pri HoFH
 - po 3.dekáde pri HeFH (20-50% pacientov)



Goldstein JL et al. Familial hypercholesterolemia. In: *The Metabolic and molecular bases of inherited diseases*. New York: McGraw-Hill; 2001. p. -2863-913

Šľachové xantómy (ŠX)

- patogenéza nejasná
- xantómy sú zložené z:
 - ▶ **penových buniek** (vznikajúcich intracelulárnou akumuláciou cholesterolu)
 - ▶ **extracelulárnych depozít cholesterolu**
 - ▶ **spojivového tkaniva**
- spoločná charakteristika s aterosklerotickými léziami
- vznik ovplyvňuje interindividuálna variabilita v zápalovej odpovedi makrofágov na oxidované LDL častice



Martin-Fuentes P. et al. Overexpression of the CXCL3 gene in response to oxidized LDL is associated with presence of tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia. Biochem Cell Biol. 2009; 87: 493-8.

Šlachové xantómy (ŠX)

Table 1. Dutch Lipid Clinic Network criteria for the diagnosis of heterozygous familial hypercholesterolemia (hFH).^{33,34}

Criteria		Score
Family history	First-degree adult relative with <ul style="list-style-type: none">• Premature coronary and/or vascular disease (male < 55 years; female < 60 years)• LDL-C > 95th percentile for age and gender• Tendon xanthomata and/or arcus cornealis	1 1 2
	First-degree relative < 18 years with LDL-C > 95th percentile for age and gender	2
Clinical history	Patient with premature IHD (ages as above)	2
	Patient with other premature vascular and/or cerebrovascular disease (ages as above)	1
Physical examination	Tendon xanthomata	6
	Arcus cornealis prior to age 45	4
Laboratory analysis	LDL-C (mmol/L)	
	• ≥8.5	8
	• 6.5–8.4	5
	• 5.0–6.4	3
• 4.0–4.9	1	
DNA analysis	Genetic test results confirming functional mutation in <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> , or <i>PCSK9</i> gene	8

dě
sú

a

Šľachové xantómy (ŠX)

- prognostický znak
- prítomnosť ŠX ↑ viac ako 3-násobne riziko KVO
- asociácia s vekom, mužským pohlavím, LDL chol.
- v súčasnosti v klinickej praxi menej časté
- skoršia diagnostika, predošlé naliečenie statínmi
- posúdenie pohľadom a palpačne- nedostatočné
- **sonografické posúdenie** - jednoduché a efektívne
- ↑ identifikáciu xantómov



**Pilotný projekt hodnotenia
výskytu šľachových xantómov
pomocou USG vyšetrenia**



Ciele pilotného projektu

- ✘ posúdiť možnosť vyšetrenia Achillových šliach pomocou USG pre zistenie prítomnosti ŠX
- ✘ vyhodnotiť využiteľnosť pre stanovenie dg FH
- ✘ verifikácia výskytu ŠX u pacientov s FH
- ✘ sledovanie vzťahu medzi výskytom ŠX a kardiovaskulárnym rizikom u pacientov s FH



Metodika

- **súbor pacientov :**

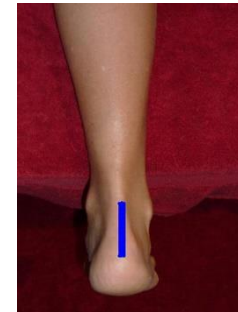
- ▶ pacienti s geneticky potvrdenou FH
- ▶ podpísali informovaný súhlas

- **sledované parametre:**

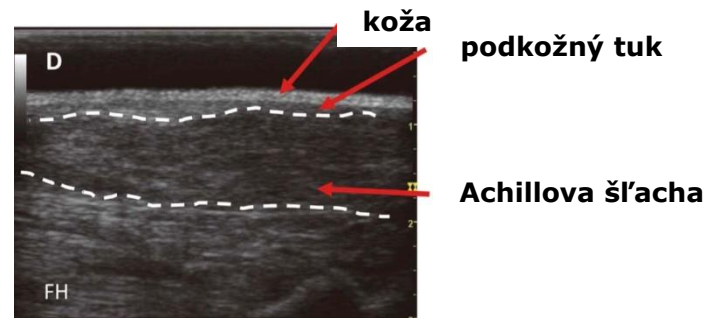
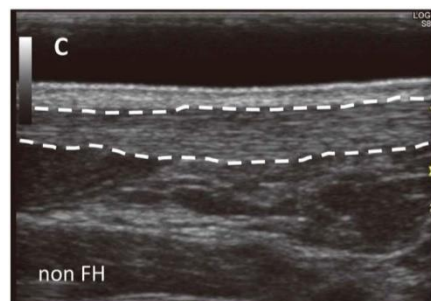
- ▶ antropometrické údaje
- ▶ **biochemické parametre:** (TC, LDL, TG, HDL)
- ▶ **klinické hodnotenie:** arcus lipoides corneae, xantelasma palpebrarum, ŠX
- ▶ anamnestické údaje (IM, ICHS, NCMP...)
- ▶ **USG vyšetrenie Achillových šliach**

USG vyšetrenie Achilových šliach

- vyšetrenie realizované vyškoleným pracovníkom
- použitá 7 MHz lineárna sonda
- **poloha** pacienta na bruchu s členkami extendovanými za vyšetrovacím lôžkom a s chodidlami v 90° flexii

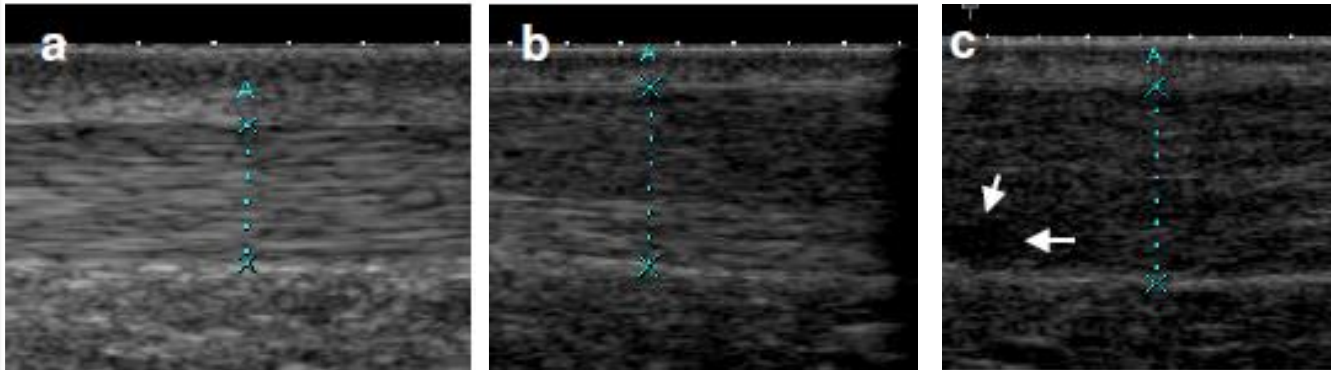


- meranie **hrúbky** AŠ (priemerná hodnota obidvoch nôh) v sagitálnej rovine v mieste maximálneho zhrubnutia



USG vyšetrenie Achillových šliach

- určenie **echoštruktúry** podľa 3 kategórií:
 - normálna** - zachovaná fibrilárna štruktúra s normálnou hrúbkou
 - difúzna** - zhrubnutá, vo vonkajších vrstvách došlo k strate fibrilárnej štruktúry (vo vnútorných vrstvách je zachovaná)
 - xantomatózna** - charakteristické výraznejšie zhrubnutie a úplné vymiznutie fibrilárnej štruktúry a/alebo prítomnosťou jednej, či viacerých echolucentných zón =lokálne depozitá cholesterolu



Výsledky

- súbor:44 pacientov (21 mužov,23 žien)

	Priemer	Štandardná odchýlka	Min	Max
Vek	57,2	14,13	21	83
Dĺžka ochorenia	18,6	9,13	4	37
Dĺžka terapie	12,81	7,045	0,00	24,00
BMI	26,14	3,777	18,69	33,67
TC	5,74	1,709	3,05	10,97
LDL	3,60	1,530	0,43	7,41

Výsledky

- kontrolný súbor: 10 pacientov (5 mužov, 5 žien)

	Priemer	ŠO	Min	Max
Vek	37,6	13,5	24	60
BMI	24,00	3,683	18,9	29,1

- fyziologické hodnoty lipidového spektra
- bez hypolipidemickej liečby

Výsledky

● hrúbka Achillovej šľachy (AŠ)

Súbor s FH

	Priemerná hrúbka (mm)	Štandardná odchýlka	Min	Max
Spolu	6,0	1,16	3,7	8,2
Muži	6,4	1,16	4,5	8,2
Ženy	5,6	1,05	3,7	8,1

- v súbore mali muži štatisticky významne hrubšiu AŠ ($p=0,041$)
- pacienti s **↑ BMI mali signifikantne hrubšie AŠ** ($p<0,001$)

Kontrolný súbor

	Priemerná hrúbka (mm)	Štandardná odchýlka	Min	Max
Spolu	4,0	0,47	3,1	4,7
Muži	4,3	0,40	3,7	4,7
Ženy	3,8	0,40	3,1	4,1

- pacienti s FH mali štatisticky významne hrubšiu AŠ ako zdraví pacienti ($p<0,001$)

Výsledky

● echogenita Achilovej šľachy (AŠ)

Súbor s FH

▶ Normálna: 11,4%

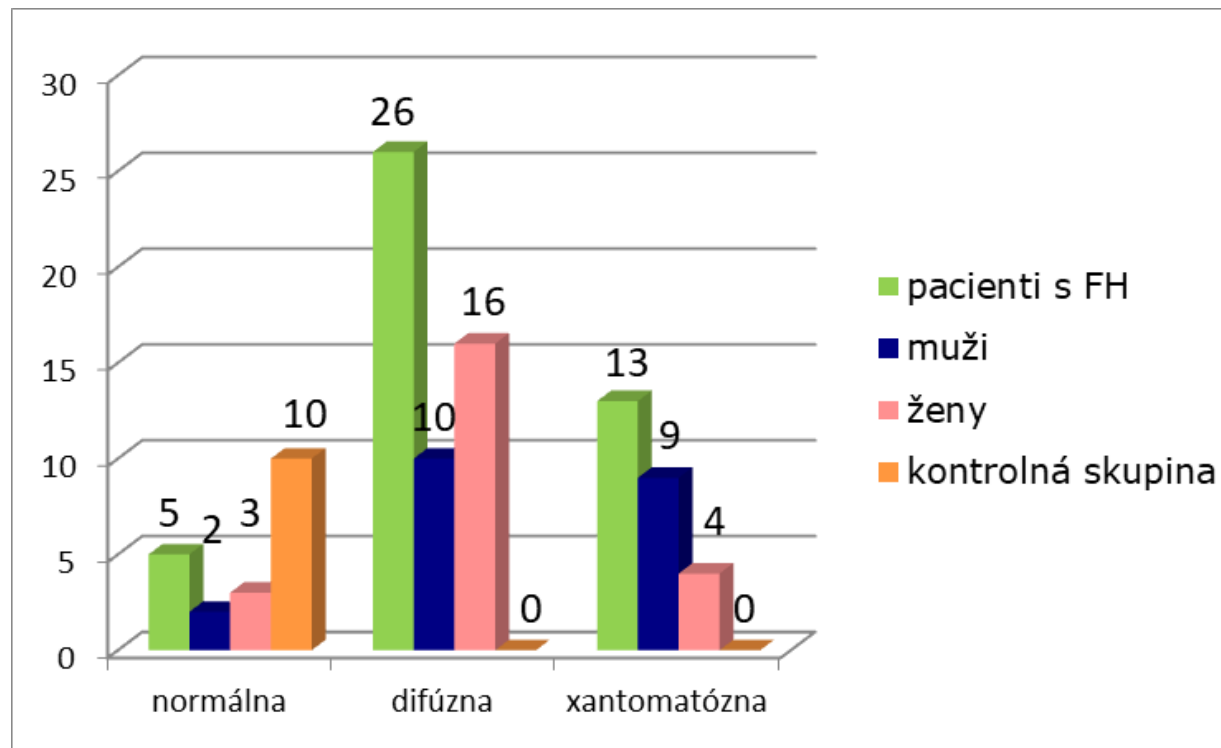
priemerná hrúbka: 4,6mm

▶ Difúzna: 59,1%

priemerná hrúbka: 5,6 mm

▶ Xantomatózna: 29,5%

priemerná hrúbka: 7,2mm

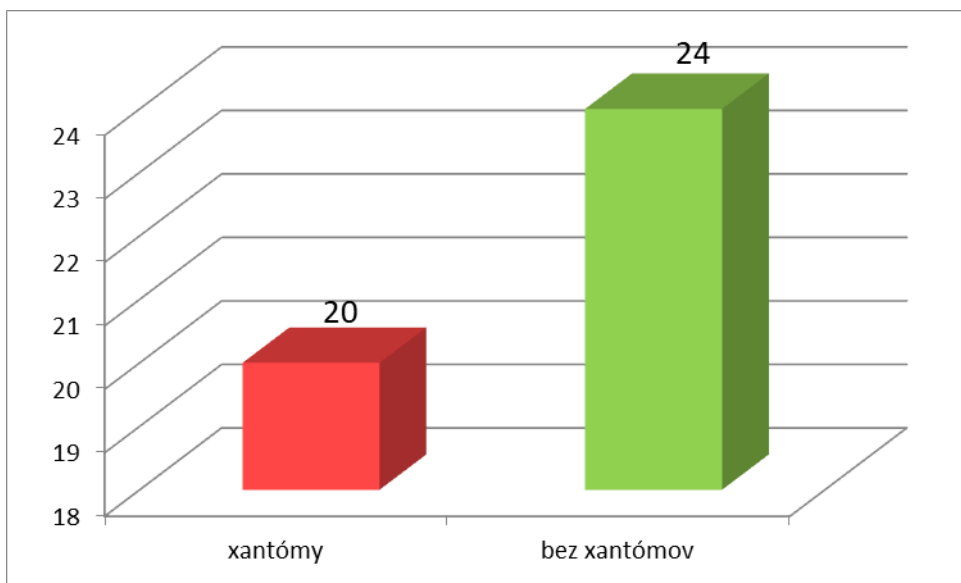


Kontrolný súbor

▶ všetci probandi mali normálnu echogenitu

Výsledky

Klinickým vyšetrením prítomné xantómy



- ▶ 45,5% s ŠX
- ▶ pacienti s ŠX mali hrubšie Achillové šľachy s vyššou echogenitou ($p < 0,001$)
- ▶ pacienti s ŠX:
 - starší ($p = 0,031$)
 - vyššia hmotnosť ($p = 0,046$)
 - vyššie BMI ($p = 0,021$)

- ▶ čím boli pacienti dlhšie na liečbe tým mali častejšie xantómy ($p > 0,001$)
- ▶ viac mužov ($N = 12$) – štatisticky nevýznamne


- ▶ **pacienti s xantómami mali signifikantne vyšší výskyt infarktu myokardu ($p = 0,038$)**



Diskusia

**Japonsko: 108 probandov; muži:9,2mm
ženy:6,2mm**

- **Limity nášho súboru:**

- ▶ malý počet probandov
 - ▶ malý kontrolný súbor
 - ▶ údaj o hrúbke Achillovej šľachy pred liečbou
- 

Záver

- ultrasonografickým vyšetrením sme potvrdili signifikantne väčšiu hrúbku AŠ u pacientov s FH($p < 0,001$)
5,97mm ↔ 4,02 mm
- BMI vyšiel ako prediktor hrúbky AŠ a prítomnosti ŠX
- **pacienti s xantómami mali signifikantne vyšší výskyt IM (p 0,038)**
- **Plán :**
 - ▶ získanie väčšieho množstva probandov
 - ▶ stanovenie cutt-off hodnoty hrúbky Achillovej šľachy na potvrdenie dg.FH v slovenskej populácii

Ďakujem za pozornosť

