

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Niniejszą rozprawę doktorską tworzy cykl trzech spójnych tematycznie publikacji, poruszających tematykę hipercholesterolemii rodzinnej (FH ang. *familial hypercholesterolemia*), a w szczególności determinantę genetyczną, możliwości diagnostyki oraz leczenia. Cykl publikacji składa się z pracy przeglądowej, pracy oryginalnej oraz publikacji kazuistycznej.

Publikacja przeglądowa zatytułowana „Genetic backgrounds and diagnosis of familial hypercholesterolemia” zawiera systematyczny przegląd literatury podsumowujący aktualny stan wiedzy dotyczący częstości występowania i obrazu klinicznego hipercholesterolemii rodzinnej. W pracy omówiono szczegółowo rodzaje mutacji genetycznych leżących u podłoża FH, rolę badań genetycznych oraz skale służące do diagnostyki. Zwrócono również uwagę na istotną rolę prewencji chorób sercowo-naczyniowych i wczesnego rozpoznawania choroby u pacjentów z podejrzeniem FH. Publikacja stanowi wprowadzenie do dalszych prac w cyklu, gdyż zaburzenia lipidowe stanowią jeden z głównych czynników ryzyka miażdżycy, a FH często pozostaje nierozpoznana. Wczesne potwierdzenie choroby oraz wdrożenie leczenia pozostają podstawą zmniejszenia ryzyka przedwczesnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i poprawy oczekiwanej długości życia.

W publikacji oryginalnej zatytułowanej „Gene Mutation in Patients with Familial Hypercholesterolemia and Response to Alirocumab Treatment—A Single-Centre Analysis” przedstawiono wpływ mutacji genetycznych na odpowiedź podczas leczenia alirokumabem. W jako jednej z nielicznych prac wykazano, że heterozygoty z podwójną mutacją wykazują słabszą odpowiedź na zastosowaną terapię alirokumabem. Pokazano jak ważne jest przeprowadzanie badań genetycznych w celu doboru odpowiedniej terapii hipolipemizującej.

Cykl zamyka publikacja kazuistyczna zatytułowana “Challenges in the management of familial hypercholesterolemia: a case report” przedstawiająca przypadek pacjentki z heterozygotyczną postacią FH, całkowitą nietolerancją statyn, u której nie uzyskano odpowiedzi na leczenie alirokumabem. Włączenie inkisiranu pozwoliło na uzyskanie spadku frakcji LDL cholesterolu. Praca ta pokazuje jak ważny jest wybór odpowiedniej terapii oraz jak wiele trudności można napotkać na drodze do osiągnięcia celu terapeutycznego.

Wszystkie trzy prace stanowią spójny cykl tematyczny prezentujący podłoże genetyczne, obraz kliniczny hipercholesterolemii rodzinnej oraz rodzaje i odpowiedni dobór dostępnej nowoczesnej terapii hipolipemizującej.