

Familjär hyperkolesterolemi – underbehandlad och ofta dödlig



OLOV WIKLUND, professor, Wallenberglaboratoriet, Göteborg; avdelningen för molekylär och klinisk medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
wiklund@wlab.gu.se

Då och då flamar kolesteroldebatten upp igen, med ifrågasättande av sambanden mellan serumkolesterol och kranskärlssjukdom, nu senast i samband med publiceringen av ENHANCE-studien.

En patientgrupp som fått lida mycket av denna diskussion är patienter med familjär hyperkolesterolemi. Dessa patienter viftas ofta bort som ovanliga fall som man inte behöver ta hänsyn till när man diskuterar kolesterol och hjärt-kärlsjukdom.

En följd av diskussionen har blivit att läkare är okunniga och att patienterna själva inte tagit problemet på allvar. Sjukdomen lämnas ofta obehandlad. Till denna attityd har röststarka debattörer understödda av medicinska experter starkt bidragit.

Familjär hyperkolesterolemi är ingen ovanlig sjukdom. Det är en dödlig ärftlig sjukdom, som vi i dag kan behandla med effektiva läkemedel som nästan saknar biverkningar.

30 000 personer i Sverige

Den exakta frekvensen i populationen är osäker, men utifrån tillgängliga siffror i Västeuropa bör frekvensen vara 0,2–0,3 procent [1]. I selekterade grupper är frekvensen betydligt högre. Till exempel finns grupper i Kanada där frekvensen är 1/270, bland vita medborgare i Sydafrika är frekvensen 1/100 och i Libanon 1/171.

En ökad immigration till Sverige kan komma att öka frekvensen även här. Omkring 1 av 300 barn som föds har familjär hyperkolesterolemi. Detta kan jämföras med fenylketonuri, som alla nyfödda screenas för, där en av 20 000 beräknas bära sjukdomen.

Omkring 30 000 personer i Sverige har familjär hyperkolesterolemi!

Om vi går 25 år tillbaka i tiden, var be-

handlingsmöjligheterna begränsade, vilket kan förklara det relativa ointresset. Få inser det maligna förlopp som sjukdomen har om den lämnas obehandlad. Att ge ett exakt mått på den ökade risken är svårt, eftersom tillgängliga studier är hämtade från olika populationer, olika åldrar och med olika behandlingar. Dessutom har olika familjer uppenbart olika grad av risk.

I figuren redovisas siffror från en WHO-rapport om familjär hyperkolesterolemi från 1998 [2]. Ökningen av kranskärlssjukdom vid låg ålder är skrämmande. Även andra studier visar detta. Medelåldern för insjuknande i koronarsjukdom hos män med familjär hyperkolesterolemi har i två studier beräknats till 45 år och för kvinnor till 55 år [3, 4].

Patienter möts med misstro

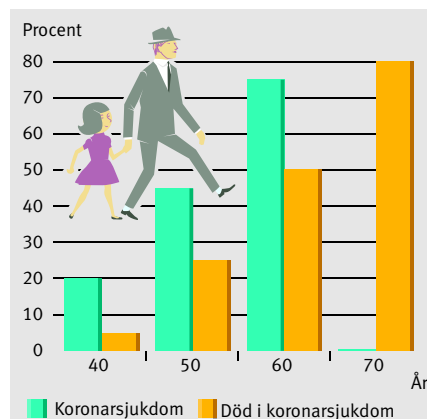
Vi möter dessa patienter på hjärtinfarkt-avdelningen, när de kommer med sin första infarkt i 40-årsåldern, eller på lipidmottagningen, där de beskriver hur den tidigare generationen drabbats av hjärtinfarkt i unga år i en skrämmande utsträckning.

Trots detta tvingas vi gång på gång föra diskussionen med kolleger, patienter och allmänhet om nyttan av behandling. Det är ett stort ansvar som kolesterolbelackarna tar på sig mot dessa patienter när de saluför sina åsikter på ett onyanserat sätt.

Det mediala fokus ämnet fått påverkar det bemötande patienterna får. De möts med misstro från såväl läkare som annan personal i sjukvården. Jag har vid flera tillfällen stött på patienter som tvingats argumentera med apotekspersonalen när de hämtar ut en mer potent statin än simvastatin, och jag har träffat på läkare som av kostnadsskäl vägrat skriva ut de mera potenta statinerna.

Minst tre olika bakgrundsmechanismer

Den argumentation som förts av kolesterolkritikerna är att det höga kolesterolet bara är ett parallellfenomen och att hjärtsjukdomen orsakas av andra ärftliga faktorer (se t ex Uffe Ravnskov [5]).



Familjär hyperkolesterolemi är en dödlig ärftlig sjukdom. Här visas beräknad kumulativ frekvens av koronarsjukdom och död för män med obehandlad heterozygot familjär hyperkolesterolemi [2].

Detta resonemang faller helt på att familjär hyperkolesterolemi inte alltid orsakas av samma mutation [1, 6].

Samma kliniska bild kan orsakas av ett stort antal olika mutationer, med det gemensamt att de orsakar kraftigt förhöjda nivåer av kolesterol i plasma. Den vanligaste orsaken är mutation i den cellulära receptorn för LDL-partiklar. Globalt har ett stort antal olika mutationer i LDL-receptorgenet påvisats som orsak till familjär hyperkolesterolemi. I lokala populationer svarar ett fåtal olika mutationer för flertalet fall.

Samma kliniska bild ses vid mutationer i apo B100, liganen på LDL-partikeln för LDL-receptorn.

Under senare år har dessutom en ovanligare form av familjär hyperkolesterolemi identifierats, vilken orsakas av en mutation i det enzym som reglerar

SAMMANFATTAT

Familjär hyperkolesterolemi är en relativt vanlig sjukdom. Den är förenad med en kraftigt ökad risk för tidigt insjuknande i kranskärlssjukdom. Eftersom sjukdomen i dag kan behandlas framgångsrikt, är tidig diagnos och adekvat behandling av största vikt. Detta kan nås genom ökad kunskap och aktiv screening i drabbade släkter.

omsättningen av LDL-receptorer i cellen.

Det finns alltså minst tre helt olika mekanismer som ger samma kliniska bild: högt LDL-kolesterol, kolesterolinlagringar i hud och senor och kraftigt ökad risk för tidig kranskärslsjukdom och död i hjärtinfarkt.

Sjukdom och tidig död kan förhindras

Med dagens potenta statiner kan kolesterolvärdena oftast normaliseras. Det är hög tid att alla nivåer inom sjukvården skaffar kunskap och blir medvetna om denna patientgrupp. Om behandlingen sätts in i tid, kan man med enkla medel förhindra sjukdom och för tidig död.

Idealt bör patienterna tas om hand på

enhet med erfarenhet av familjär hyperkolesterolemi och med resurser för familjeuppföljning och eventuell genetisk diagnostik. Om sådan enhet saknas, bör varje primärvårdsenhet eller medicinklinik kunna ge adekvat kolesterolsänkande behandling.

Nyligen startade en patientförening för familjär hyperkolesterolemi, och här finns ett stort behov av att engagerade läkare sprider information och utarbetar riktlinjer för behandling och screening.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har deltagit i kliniska prövningar eller annat forskningsarbete med AstraZeneca, Pfizer, Takeda och MSD.*

REFERENSER

1. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol.* 2004;160(5):407-20.
2. Hopkins PN. Familial hypercholesterolemia – improving treatment and meeting guidelines. *Int J Cardiol.* 2003;89(1):13-23.
3. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group. *BMJ.* 1991;303(6807):893-6.
4. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Familial hypercholesterolemia and coronary heart disease: a HuGE association review. *Am J Epidemiol.* 2004;160(5):421-9.
5. Ravnskov U. Fett och kolesterol är hälsosamt! Om gamla och nya kolesterolmyter. Sundbyberg: Optimal förlag; 2008.