

“A global call to arms”

– økt oppmerksomhet og globalt initiativ for diagnostikk og behandling av arvelig høyt kolesterol



Av Martin Prøven Bogsrud,
lege, ph.d., seksjonsleder,
Nasjonal kompetansetjeneste
for familiær hyperkolesterolemi,
Oslo universitetssykehus



Dan Johansen,
rådgiver,
Nasjonal kompetansetjeneste
for familiær hyperkolesterolemi,
Oslo universitetssykehus



Kirsten B. Holven,
ph.d., seksjonsleder,
Seksjon for klinisk ernæring,
Avdeling for ernæringsvitenskap, Universitetet i Oslo, og
forskningsansvarlig, Nasjonal kompetansetjeneste for
familiær hyperkolesterolemi, Oslo universitetssykehus

Ny kunnskap om arvelig høyt kolesterol, altså familiær hyperkolesterolemi (FH), i kombinasjon med nye behandlingsmuligheter har rettmessig gitt tilstanden mye oppmerksomhet det siste året. Den europeiske aterosklerose foreningen (EAS) leder et globalt initiativ, “A global call to arms”, for å øke oppmerksomheten rundt FH blant helsepersonell, pasienter og den generelle befolkningen.¹

Arvelig høyt kolesterol

FH er en av de vanligste autosomal dominant arvelige sykdommene på verdensbasis.² Tidligere prevalenstill antydte at én av 500 var affisert (på verdensbasis)² og én av 300 i Norge.³ Nye data tyder på at FH er mye mer utbredt med en estimert prevalens på opptil én av 200.⁴ Det innebærer at mer enn 30 millioner på verdensbasis er affisert av tilstanden. I Norge vil det si at opptil 25.000 personer er rammet, altså like vanlig som diabetes type en. Likevel er bare omtrent 6700 klar over sin diagnose.

FH skyldes en genfeil som fører til en defekt opptaks-mekanisme for LDL-kolesterol i leveren. Genfeilen sitter oftest (95 prosent) i selve LDL-reseptor genet. Det kan imidlertid også affisere genet for apolipoprotein B (apoB), som er LDL-reseptorens bindingssted (ApoB) på LDL-partikkelen, eller i PCSK9-genet som regulerer nedbrytningen av LDL-reseptoren.⁵

Voksne pasienter med FH har typisk et totalt kolesterol over 7 mmol/L. Det er ikke bare kolesterolverdien her og nå som er viktig, men den totale kolesterolbelastningen over tid. En gentest kan gi svaret på om kolesterolverdien har vært høy hele livet, eller har oppstått i voksen alder. Hovedprinsippet i behandlingen er å senke kolestolet ekstra lavt, for å kompensere for den store kolesterolbelastningen tidligere i livet.

Nye norske tall viser risikoen ved ubehandlet FH.^{6,7} Gjennomsnittsalderen for død hos personer med verifisert FH var omtrent 61 år, og mer enn 90 prosent

av alle pasientene med FH hadde tilstedeværelse av hjerte- og karsykdom i løpet av livet.⁶ Dette skyldes ofte at behandlingen har kommet i gang sent, og at pasientene ikke har nådd behandlingsmålene med den tilgjengelige behandlingen.

Med nye og effektive tilleggsmedikamenter (PCSK9-hemmere) kan behandlingsmålene (LDL lavere enn 2,5 mmol/L eller lavere enn 1,8 mmol/L ved ekstra høy risiko) nås i mye høyere grad enn tidligere.² På sikt vil det nesten kunne nullstille den økte risikoen som disse pasientene har, dersom de behandles fra tidlig barndom.^{8,9} Dette forutsetter imidlertid at pasienter med FH identifiseres tidlig. Det er derfor mye fokus på å øke oppmerksomheten på dette både hos helsepersonell og i den generelle befolkningen.

Europeiske initiativer

FH er en tilstand hvor mangelen på symptomer før hjerte- og karsykdom oppstår gjør både diagnostisering og behandling utfordrende. Tilstanden er altså både underdiagnostisert og underbehandlet. For å øke oppmerksomheten, diagnostikken, kunnskapen og forbedre behandlingspraksisen, er det behov for et bredt internasjonalt samarbeid og partnerskap mellom helsepersonell, myndigheter og uavhengige organisasjoner.

Høsten 2014 tok den europeiske aterosklerose foreningen (EAS) initiativ til felles møter mellom fagpersoner og pasientorganisasjoner, med sikte på å synliggjøre utfordringene for beslutningstakere og stå samlet internasjonalt. Fra Norge deltok Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi (www.nktforfh.no) og pasientforeningen FH Norge.

Samarbeidet har ledet opp til et handlingsrop ("Call to action") rettet mot medlemslandene i EU/EØS. I handlingsropet bes det om at:

- EU-kommisjonen lager en strategi for forebyggingen av hjerte- og karsykdom med et eget FH-ka-pittel.

- EU-parlamentet tar stilling til en egen resolusjon om FH, som sikter mot å få medlemslandene til å iverksette bevissthets- og screeningprogram samt sikre at behandling startes tidlig.
- Medlemslandene utveksler behandlingserfaring og etablerer pasientregistre.
- Beslutningstakerne etablerer et EU-nettverk for å dele data. I tillegg til dette har pasientorganisasjo-nene samlet seg i et felles europeisk nettverk og et globalt registerinitiativ er blitt etablert.

Globalt registersamarbeid

Målet med det internasjonale registerinitiativet FHSC (Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration) er å kunne generere robuste "large-scale"-data. De vil inneholde informasjon om hvordan FH identifiseres, behandles og øke kunnskapen om de kliniske implikasjonene av FH. Samarbeidet inkluderer flere uavhengige organisasjoner, beslutningstakere og pasientorganisasjoner, for å sikre en informasjonsflyt til relevante grupper og forbedre den kliniske praksisen for pasienter med FH.

Mer enn 40 land deltar i initiativet, og flere av verdens ledende eksperter innen feltet ønsker å bidra i det globale nettverket. Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi deltar også i det. Nettverkets første møte skjedde i forbindelse med det internasjonale aterosklerosemøtet i Glasgow i mars 2015, og et nytt møte ble avholdt i desember 2015 i Gøteborg. Prosjektet er kun i startfasen, og det er mange utfordringer som må løses før et endelig internasjonalt registersamarbeid om diagnostikken og behandlingen av FH er på plass.

Økt oppmerksomhet også i Norge

Allerede nå merkes det større interesse rundt FH i Norge enn tidligere. Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi (NKT for FH) ble opprettet ved Oslo universitetssykehus for litt over et år siden. Det har vært flere medieoppslag om tilstanden. Den 24. september 2015 ble den internasjonale FH-dagen for første gang markert i Norge. Det var





et nasjonalt arrangement koordinert av NKT for FH, i samarbeid med de regionale referansegruppemedlemmene.

Målet var å skape oppmerksomhet og spre kunnskap om FH. Arrangementet var veldig vellykket og det er et mål for kompetansetjenesten å fortsette med slike arrangementer. I tillegg er det lansert en nettside med informasjon, nktforfh.no, og det ut-

arbeides nytt informasjonsmaterieell om FH til både pasienter og helsepersonell. I Norge utføres all genetisk testing for FH ved enheten for hjertegenetikk ved Oslo universitetssykehus. Det er sett en økning i antallet mottatte prøver på 42 prosent i løpet av det siste året, ifølge enhetslederen Trond P. Leren. Mesteparten av denne økningen har skjedd det siste halvåret. ■

KONKLUSJON

Ny kunnskap om både hyppigere forekomst og alvorligheten av familiær hyperkolesterolemi (FH), i kombinasjon med nye behandlingsmuligheter, har rettmessig gitt tilstanden mye oppmerksomhet det siste året. Fortsatt er alt for mange uvitende om at de har en genfeilen som ubehandlet fører til 15-20 tapte leveår, men som enkelt kunne vært behandlet dersom man var klar over diagnosen. En fastlege har i snitt tre til seks pasienter med FH på sin liste. Kjenner du dine? Skjema for gentesting finnes elektronisk i både Infodoc, Winmed og SystemX (rekvisisjon for gentesting for familiær hyperkolesterolemi), eller på kolesterolbehandling.no

Referanser

1. Vallejo-Vaz AJ, et al. Familial hypercholesterolaemia: A global call to arms. *Atherosclerosis* 2015;243(1):257-259.
2. Nordestgaard BG, 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):3478-3490.
3. Heiberg A, Berg K. The inheritance of hyperlipoproteinaemia with xanthomatosis. A study of 132 kindreds. *Clin Genet* 1976;9(2):203-233.
4. Do R, et al. Exome sequencing identifies rare LDLR and APOA5 alleles conferring risk for myocardial infarction. *Nature* 2015;518(7537):102-106.
5. Langslet G, Bogsrud MP, Johansen D. Diagnostikk og behandling av familiær hyperkolesterolemi. *Best Practice* 2015;14(April):5.
6. Krogh HW, et al. Patients with familial hypercholesterolaemia are characterized by presence of cardiovascular disease at the time of death. *Eur Heart J* 2015.
7. Mundal L, et al. Mortality among patients with familial hypercholesterolemia: a registry-based study in Norway, 1992-2010. *J Am Heart Assoc* 2014;3(6):001236.
8. Wiegman A, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J* 2015;36(36):2425-2437.
9. Narverud I, et al. Markers of atherosclerotic development in children with familial hypercholesterolemia: a literature review. *Atherosclerosis* 2014;235(2):299-309.