

Familiær hyperkolesterolemi – prognose og behandling

Sven M. Carlsen & Irene Hetlevik postulerer i Tidsskriftet nr. 9/2001 at familiær hyperkolesterolemi er en mindre alvorlig sykdom enn tidligere antatt (1). De påstår at det i tidligere undersøkelser har vært en overrepresentasjon av pasienter med særlig høy risiko, og at den generelle reduksjonen i hjerte- og karsykdom i løpet av de siste 30 år også gjelder pasienter med familiær hyperkolesterolemi.

Selv om livsstilsendringer, inkludert røykeslutt, også har effekt hos pasienter med familiær hyperkolesterolemi, er risikoen for hjerte- og karsykdom høy. Dette gjelder til og med pasienter som er under behandling. Dette er basert på nyere data fra the Simon Broome Register i England (2). I denne undersøkelsen, som er utført prospektivt fra 1980 til 1995 hos pasienter som er under spesialistbehandling, viser det seg at kvinner med familiær hyperkolesterolemi i alderen 20–39 år har 125 ganger økt risiko for hjerte- og kardød (2). Det tilsvarende tallet for menn er 48. Således er familiær hyperkolesterolemi fortsatt en alvorlig sykdom, med betydelig økt risiko for hjerte- og karsykdom.

Carlsen & Hetlevik (1) tar også avstand fra omfattende bruk av kolesterolsenkende medikamenter ved familiær hyperkolesterolemi. De fremstiller det som om livsstilsendringer alene skulle være nok. Dette er i strid med alle internasjonale vurderinger og anbefalinger (3, 4).

Moderne behandling av pasienter med familiær hyperkolesterolemi baseres på en individuell vurdering av totalrisikoen for hjerte- og karsykdom (3). I denne vurderingen trekkes det inn informasjon om alle risikofaktorer. Fordi det er nivået av LDL-kolesterol som er den dominerende risikofaktor hos disse pasientene (5), og fordi uttalt kolesterolreduksjon er nødvendig for å få regresjon av aterosklerose, skal imidlertid alle før eller siden ha kolesterolsenkende medikamenter. Behandlingsstart varierer, men når behandlingen først er startet, er behandlingsmålet det samme som i sekundærprofylakse (totalkolesterol < 5 mmol/l, LDL-kolesterol < 3 mmol/l) (3). For pasienter som i utgangspunktet har en totalkolesterolverdi i området 7–15 mmol/l, er det urealistisk å oppnå disse målene kun ved kostomlegging. Kolesterolsenkende medikamenter er derfor en av grunnpilarene ved behandling av pasienter med familiær hyperkolesterolemi.

Oslo

Trond P. Leren
Serena Tonstad
Leiv Ose

Litteratur

1. Carlsen SM, Hetlevik I. Familiær hyperkolesterolemi – mindre farlig enn antatt? Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1127–9.
2. Scientific steering committee on behalf of the Simon Broome Register group. Mortality in treated heterozygous familial hypercholesterolemia: implications for clinical management. *Atherosclerosis* 1999; 142: 105–12.
3. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendation of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *Atherosclerosis* 1998; 140: 199–270.
4. Familial hypercholesterolaemia (FH). Report of a WHO consultation. Genève: World Health Organization, 1997.
5. Hopkins PN, Stephenson S, Wu LL, Riley WA, Xin Y, Hunt SC. Evaluation of coronary risk factors in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2001; 87: 547–53.

S.M. Carlsen & I. Hetlevik svarer:

Trond Leren og medarbeidere fastholder at familiær hyperkolesterolemi er en tilstand som medfører massiv overhyppighet av hjerte- og karsykdommer. Vi betviler den vitenskapelige dokumentasjonen i dette utsagn og refererer til studier der man finner en vesentlig lavere forekomst av hjerte- og karsykdommer ved familiær hyperkolesterolemi (1). Leren og medarbeidere viser til Simon Broome Register i England for å støtte sitt syn. Dette registeret er beheftet med de samme mangler som vi påviste i vår artikkel, idet mange av pasientene var henvist til de deltakende lipidklinikker grunnet egen sykehistorie eller familiehistorie med hjertesykdom. I en publikasjon fra dette registeret konstateres det da også at pasienter uten symptomatisk hjertesykdom trolig er underrepresentert (2).

Vi har lett etter nyere studier som ikke er beheftet med de påpekte metodologiske svakheter. Siden Leren og medarbeidere heller ikke refererer til studier uten slike svakheter, forstår vi det slik at de heller ikke har funnet noen. Vi fant derimot en studie som viste at i 51 av 113 (45 %) av familier med familiær hyperkolesterolemi var det ingen vesentlig økt forekomst av hjertesykdom (3). I en helt fersk publikasjon fra samme gruppe konstateres det at om lag 40 % av alle personer med *ubehandlet* familiær hyperkolesterolemi har normal livslengde og at risikoen for tidlig død varierer betydelig mellom familier med familiær hyperkolesterolemi. Denne variasjonen peker mot en sterk interaksjon med miljøfaktorer (4), f.eks. kosthold.

Behandlingsmål fremkommer ved konsensus. At det kan påvises behandlingseff-

ekter over definerte behandlingsmål, er ikke tilstrekkelig til å anbefale dem som mål i en populasjon uten nærmere vurdering, bl.a. av ressursbruk (5).

Trondheim

Sven M. Carlsen
Irene Hetlevik

Litteratur

1. Carlsen SM, Hetlevik I. Familiær hyperkolesterolemi. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 127–9.
2. Scientific steering committee on behalf of the Simon Broome Register Group. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *BMJ* 1991; 303: 893–6.
3. Sijbrands EJ, Westendorp RG, Lombardi MP, Havekes LM, Frants RR, Kastelein JJ et al. Additional risk factors influence excess mortality in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2000; 149: 421–5.
4. Sijbrands EJ, Westendorp RG, Defesche JC, de Meier PHEM, Smelt AHM, Kastelein JJ. Mortality over two centuries in large pedigree with familial hypercholesterolaemia: family tree mortality study. *BMJ* 2001; 322: 1019–23.
5. Hetlevik I, Holmen J, Ellekjær H, Gjelsvik B, Kimsaas A, Meland E. Kliniske retningslinjer for hypertensjon. Tidsskr Nor Lægeforen 1999; 119: 3037–41.

Gentesting og behandling ved familiær hyperkolesterolemi

Pål Smith stiller i en lederartikkel i Tidsskriftet nr. 9/2001 spørsmål om genteknologisk diagnostikk av familiær hyperkolesterolemi er etisk og økonomisk riktig (1). Ett av hans momenter i denne sammenheng er at man ved slik diagnostikk kan komme til å diagnostisere personer med forholdsvis lave kolesterolverdier.

Det er to hovedgrupper av pasienter som blir henvist til genteknologisk diagnostikk med tanke på familiær hyperkolesterolemi. Den ene er de som på forhånd har fått påvist hyperkolesterolemi (> 7–8 mmol/l). Den andre er nære slektninger til allerede diagnostiserte pasienter. Det er i denne gruppen man kan finne de personene med relativt lave kolesterolverdier som Smith bekymrer seg for.

Det er godt dokumentert at det å undersøke nære slektninger til allerede diagnostiserte pasienter er den billigste og mest effektive måten å diagnostisere pasienter med familiær hyperkolesterolemi på (2, 3). I denne situasjonen har genteknologisk diagnostikk både en sensitivitet og en spesifisitet på nær 1,0. Bruk av klassiske kriterier (kolesterolmåling, xantomer) er ikke i nærheten av dette, og vil føre til at man i en del tilfeller rett og slett ikke kan avgjøre om slektningen har arvet sykdommen eller ikke. En slik situa-