

Hvor vanlig er familiær hyperkolesterolemi?

I Norge har det vært vanlig å angi prevalensen av familiær hyperkolesterolemi til 1 : 313. Dette prevalensestimater er basert på Arvid Heibergs genetisk-epidemiologiske undersøkelse av familiær hyperkolesterolemi i Østfold omkring 1970 (1). På den tid ble diagnosen stilt på bakgrunn av autosomal dominant nedarvet hyperkolesterolemi og forekomst av xantomknuter. Undersøkelsen er for øvrig blant de aller mest refererte i den internasjonale litteraturen.

I sin artikkel i Tidsskriftet nr. 21/2002 hevder Anders Svare (2) at det knytter seg usikkerhet til dette prevalensestimater, og at prevalensen av familiær hyperkolesterolemi antakelig er langt høyere enn 1 : 313. Svare anfører blant annet at ikke alle med familiær hyperkolesterolemi har xantomer. Likeledes påpeker han at det knytter seg usikkerhet til om prevalensestimater for Østfold gjelder for landet generelt.

I løpet av de siste 10–15 år, hvor diagnosen familiær hyperkolesterolemi er blitt stilt på bakgrunn av en genteknologisk påvist mutasjon i LDL-reseptorgenet (3), har man kunnet vise at ikke alle pasienter med familiær hyperkolesterolemi har xantomer. Forekomsten av xantomer øker med alderen.

Estimater på 1 : 313 gjelder derfor primært pasienter med den klassiske fenotypen med uttalt hyperkolesterolemi og xantomer. Prevalensen av pasienter med en mutasjon i LDL-reseptorgenet og en mildere fenotype, er ukjent.

Det er også riktig, som Svare påpeker, at det knytter seg usikkerhet til i hvilken grad prevalensallene for Østfold gjelder for resten av landet. Vi vet at det er geografiske forskjeller i Norge, men noen landsdekkende genetisk-epidemiologisk screening har aldri vært foretatt.

Når det gjelder diagnostikk av familiær hyperkolesterolemi basert på gentesting, så har denne en høy spesifisitet, mens sensitiviteten er lavere og varierende. Sensiviteten er helt avhengig av omfanget av de genteknologiske undersøkelsene som foretas. I en konsekutiv serie på 146 ubeslektede pasienter med familiær hyperkolesterolemi har vi funnet en mutasjon i LDL-reseptorgenet hos 135. Dette gir en sensitivitet på 0,92. Spesifisiteten derimot må være nær 1,0.

Når det gjelder behandling av pasienter med genteknologisk verifisert familiær hyperkolesterolemi, må denne individualiseres og baseres på en vurdering av pasientens totalrisiko for å få hjerte- og karsykdom. Det må her legges relativt stor vekt på lipidverdiene.

Oslo

Trond P. Leren
Rikshospitalet

Litteratur

1. Heiberg A, Berg K. The inheritance of hyperlipoproteinaemia with xantomatosis. *Clin Genet* 1976; 9: 203–33.
2. Svare A. Hvor vanlig er familiær hyperkolesterolemi? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 21: 122.
3. Leren TP, Tonstad S, Rødningen OK, Bakken KS, Sundvold H, Gundersen KE et al. Genteknologisk diagnostikk av familiær hyperkolesterolemi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 678–81.

Nevrofibromatose 1 – så lett å diagnostisere, men så vanskelig?

Nevrofibromatose 1, tidligere kalt von Recklinghausens sykdom, er en tilstand med stor symptomatologisk variasjonsbredde, men med robuste kliniske kriterier som gir lite rom for differensialdiagnostiske overveielser. Sykdommen arves autosomt dominant, og halvparten av tilfellene er nymutasjoner. Antall barn født i Norge per år ligger i størrelsesorden 15. Mindre kjent enn hudmanifestasjonene er at tilstanden svært ofte innebærer ulike grader av muskulær hypotoni, kognitive vansker og AD/HD-symptomer. Mange sliter med lærevansker på skolen og strever etter hvert i arbeidslivet med psykisk og fysisk trettbarhet som et gjennomgående problem.

Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger har gjennom mange år tilbudt opphold for personer med tilstanden. Det innebærer at vi ofte ser familier der både en av foreldrene og en eller flere barn har tilstanden. Påfallende ofte er barna diagnostisert uten at den affiserte mor eller far er blitt nøyere undersøkt. Altfor ofte stilles foreldrediagnosen under et slikt opphold, hvilket kan være ganske traumatisk. Men diagnosen og opplysninger om vanlige besvær gir de voksne en del svar på hvorfor de har fungert så dårlig på skolen og årsaken til at de sliter i arbeidslivet. Ikke sjelden har også familie inntrykk av at tilstanden ikke blir tatt alvorlig i helsevesenet. «Bare noen hudflekker» er en ikke uvanlig kommentar fra leger, og ofte møtes de av en viss motstand mot å få undersøkt seg eller barnet sitt nærmere.

Minst to av følgende sju diagnostiske kriterier må være til stede for at diagnosen skal kunne stilles:

- Over fem café-au-lait-flekker med diameter større enn 5 mm i barnealder, over 15 mm i ungdoms- og voksenalder
- Minst to nevrofibromer histologisk verifisert eller et pleksiformt nevrofibrom
- Opphopning av fregner i lyske eller armhule
- Bøyning av eller falske ledd i lange røknokler/manglende kilebeinsvinge
- Lisch-knuter (hamartomer i iris)
- Optikusgliomer
- Førstegradsslektninger med nevrofibromatose 1

Det aller hyppigste symptom er café-au-lait-flekker, hos de aller fleste medfødt, men som kan utvikle seg de første fire år. Der en førstegradsslektning har diagnosen, skal det altså bare det angitte antall flekker til for å kunne stille diagnosen. Ved nymutasjoner tar det vanligvis lengre tid før diagnosen kan sikres.

Alle familier med nevrofibromatose 1 bør få genetisk veiledning av spesialist i medisinsk genetik.

Frambu senter for sjeldne funksjonshemninger har utgitt et hefte: *Nevrofibromatose type 1*, som i tillegg til en medisinsk innføring og en orientering om lærevanskene omhandler rettigheter og sosiale støtteordninger. Heftet kan fås fritt tilsendt ved henvendelse til Frambu, 1404 Siggerud eller info@frambu.no.

Siggerud

Egil Ruud

Frambu senter
for sjeldne funksjonshemninger

Praktiserende spesialister

I Tidsskriftet nr. 22/2002 har Tor Iversen & Gry Stine Kopperud en artikkel om befolkningens bruk av spesialisthelsetjenester (1). Formålet med studien er å undersøke i hvilken grad individenes helse og tilgjengelighet til spesialisthelsetjenesten påvirker den faktiske bruken av offentlig finansierte spesialisthelsetjenester. Artikkelen skiller mellom spesialisthelsetjenester utført av privatpraktiserende spesialister og av offentlige sykehus.

Forfatterens forbruksdata er fra 1997–98, mens kapasiteten i spesialisthelsetjenesten er beregnet med data fra 1999–2000. I sin fortolkning av undersøkelsen konkluderer forfatterne med at privatpraktiserende spesialister oppfattes som et alternativ til allmennpraktiserende leger. De tar forbehold ved å anføre at det trolig har vært en reduksjon i antall private spesialister uten driftsavtale i denne perioden, samt at deres tall trolig undervurderer omfanget av privat spesialistpraksis i 1997–98.

Forfatterens forbehold er i høyeste grad på sin plass. Ved gjennomføringen av den såkalte Ot.prp. nr. 47-prosessen (2, 3) ble det med virkning fra 1.7. 1998 inngått driftstilskuddsavtaler med privatpraktiserende spesialister i et antall som medførte en økning av antall hjemler fra 396 til 1 062 (4). Den kraftige økningen i avtaler skyldtes at fylkeskommunene opprettet driftsavtaler med legespesialister i allerede eksisterende privatpraksiser. Det er dermed god grunn til å sette spørsmålsteget ved de grunnlagsdata som Iversen & Kopperud har brukt i undersøkelsen.

Et annet og meget viktig poeng i denne sammenheng er innføring av regler om krav til henvisning for at de praktiserende spesia-