

# FH-mottagning i praktiken

*När ska vi gentesta?*

*Hur screenar vi?*

Lars Svennberg

Överläkare, VO Kardiologi

Region Gävleborg

# Typer av ärftliga blodfetterubbningsar

- Familjär kombinerad hyperlipidemi **Polygen**
  - Både kolesterol och triglycerider förhöjda
  - Vanligast
- Familjär hyperkolesterolemi = FH **Monogen**
- Hypertriglyceridemi – flera familjära former finns

# Nationella Riktlinjer för Hjärtsjukvården (2015)

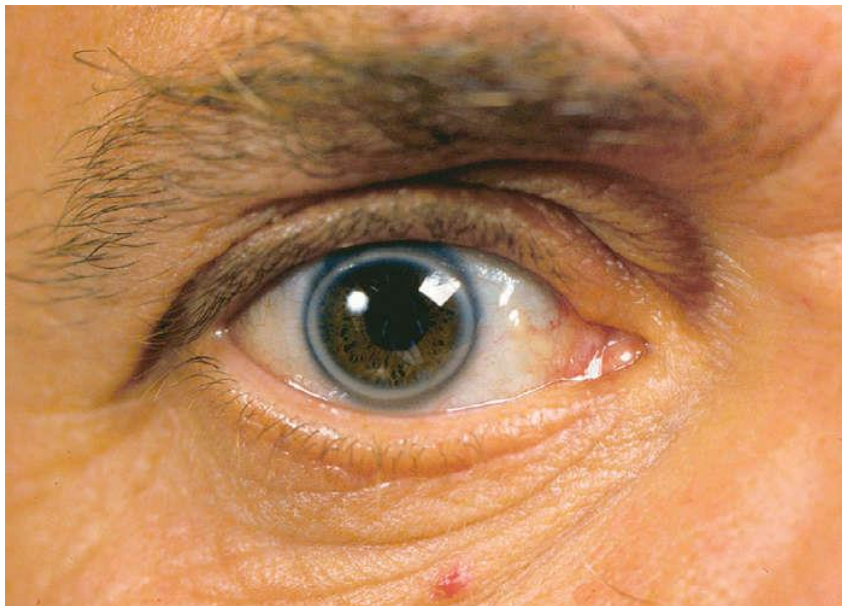
*Hälso- och sjukvården bör erbjuda barn och vuxna med kraftigt förhöjda nivåer av totalkolesterol eller LDL-kolesterol **diagnostik av familjär hyperkolesterolemi** med hjälp av kliniska undersökningar och familjehistoria eller DNA-test*

## Rekommendation

I	2	<b>3</b>	4	5	6	7	8	9	10	Icke-göra	FoU
---	---	----------	---	---	---	---	---	---	----	-----------	-----

## Motivering till rekommendation

Tillståndet har en stor svårighetsgrad och det råder en underdiagnostik i Sverige.



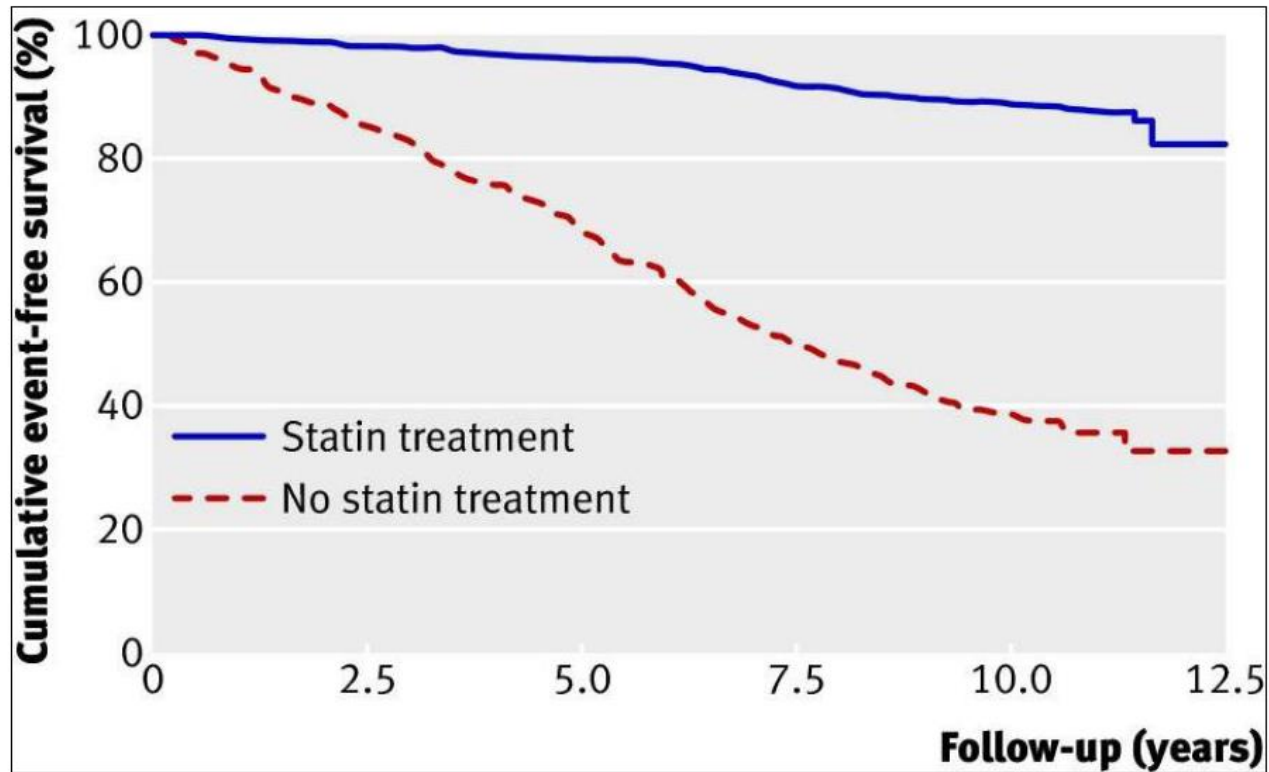
# FH

- Autosomalt dominant, monogen
- Hyperkolesterolemi
- Tidig kranskärlssjukdom
- Senxantom, xantelasmata
- Vanligt, 1/200-400

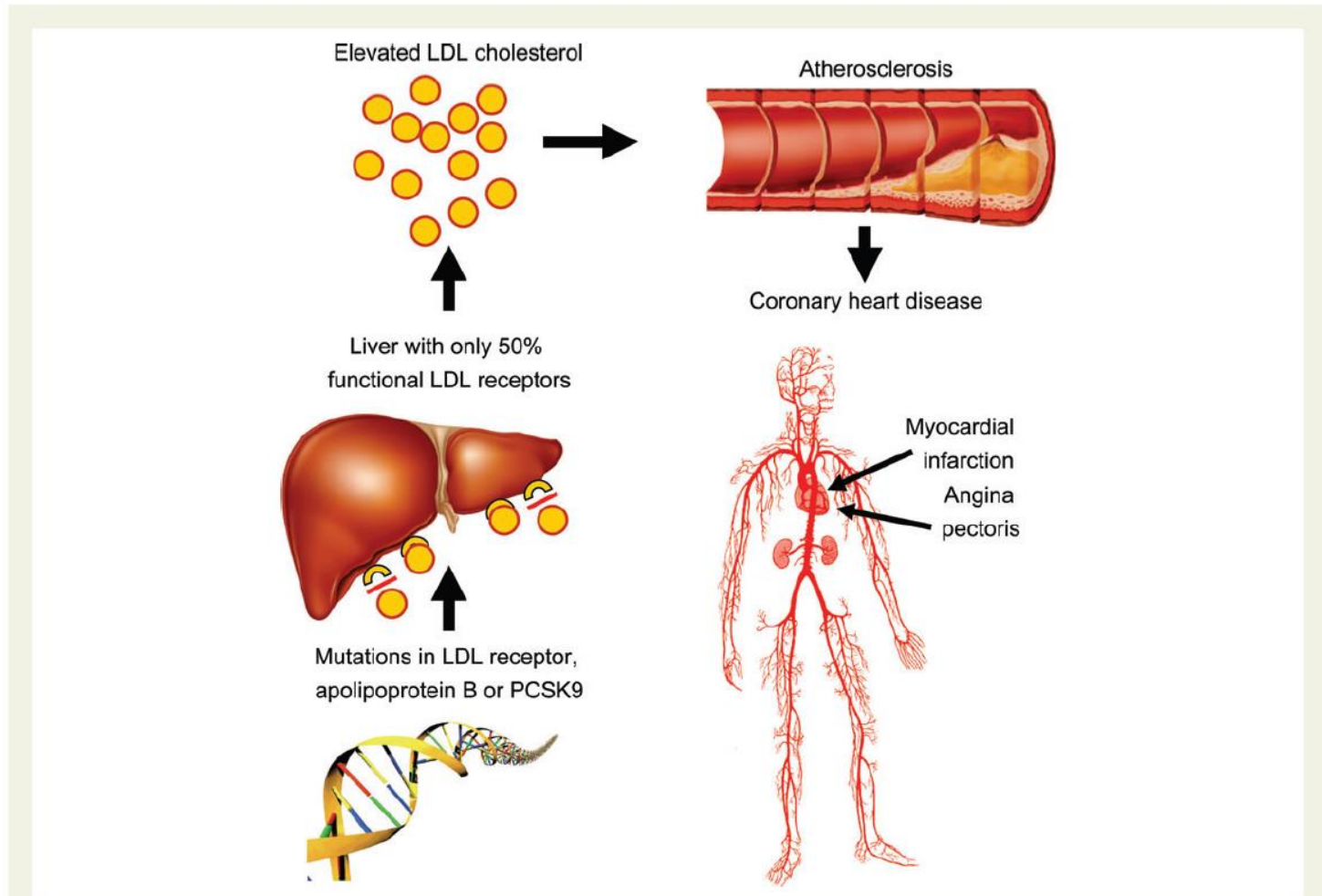
# Obehandlad FH

- 5-25 ggr ökad risk kranskärlssjukdom
- AMI hos 50% av män <50 år och kvinnor <60 år
- Ca 30% lever till 70 års ålder

# FH - en behandlingsbar sjukdom



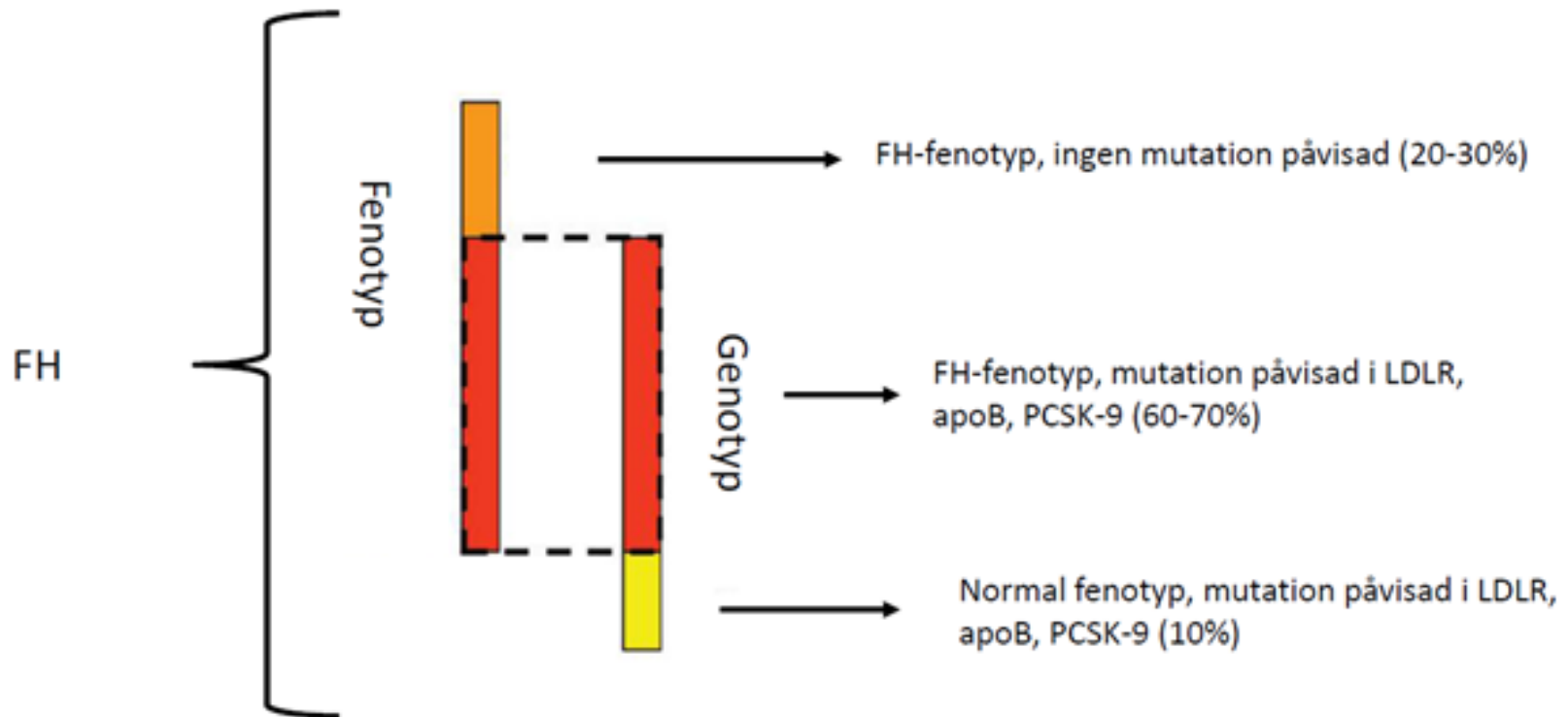
# Klinisk bild



**Figure 5** Pathophysiology of heterozygous familial hypercholesterolaemia. LDL, low-density lipoprotein; PCSK9, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9.



# Genotyp, fenotyp, penetrans



# Behandling

- Max tolerabla dos högpotent statin
- Ezetimibe
- PCSK9-hämmare
- (Resiner)
- Aferes

# Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol (1)

Recommendations	Class	Level
In secondary prevention patients at very-high risk, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.	I	A
In primary prevention, for individuals at very-high risk but without FH, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline <sup>d</sup> and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.	I	C
In primary prevention, for individuals with FH at very-high risk, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) should be considered.	Ila	C

The term 'baseline' refers to the LDL-C level in a person not taking any LDL-C lowering medication. In people who are taking LDL-C-lowering medication(s), the projected baseline (untreated) LDL-C levels should be estimated, based on the average LDL-C-lowering efficacy of the given medication or combination of medications.

@ESC

# Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol (2)

Recommendations	Class	Level
For patients with ASCVD who experience a second vascular event within 2 years (not necessarily of the same type as the first event) while taking maximally tolerated statin therapy, an LDL-C goal of $<1.0$ mmol/L ( $<40$ mg/dL) may be considered.	IIb	B
In patients at high risk, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline <sup>d</sup> and an LDL-C goal of $<1.8$ mmol/L ( $<70$ mg/dL) are recommended.	I	A

© ESC

The term 'baseline' refers to the LDL-C level in a person not taking any LDL-C lowering medication. In people who are taking LDL-C-lowering medication(s), the projected baseline (untreated) LDL-C levels should be estimated, based on the average LDL-C-lowering efficacy of the given medication or combination of medications.

# Utredning misstänkt FH

- Hur hittar vi de som ska utredas?
- Vem utreder?
- Hur utreder vi?
- Hur följer vi upp?

# Vilka ska utredas?

- Totalkolesterol  $>7,5$
- LDL  $> 5,5$
  
- + Ärftlighet för tidigt insjuknande i kranskärlssjukdom
  
- + Normala TG

# Utredning

- Familjehistoria
- Egen sjukhistoria
- Status - Xantom? Xantelasma?
- Blodprover
  
- Dutch Lipid Clinic Network kriterier

# Dutch Lipid Clinic Network kriterier

1. Familjeanamnes
2. Patientens anamnes
3. Patientens fysikaliska status
4. Patientens LDL-kolesterol
5. Gentest





## Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) kriterier för diagnos av heterozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna

### Grupp 1: Familjeanamnes

- (i) Förstegradssläkting med känd prematur\* kranskärslsjukdom (CHD) 1  
ELLER
- (ii) Förstegradssläkting med känt LDL-kolesterol > 95:e percentilen (för ålder och kön) 1
- (iii) Förstegradssläkting med senxantom och/eller arcus cornealis 2  
ELLER
- (iv) Barn < 18 år med LDL-kolesterol > 95:e percentilen (för ålder och kön) 2

### Grupp 2: Patientens anamnes

- (i) Patienten har prematur\* CHD 2
- (ii) Patienten har prematur\* cerebral eller perifer kärlsjukdom 1

### Grupp 3: Patientens fysikaliska status

- (i) Senxantom 6
- (ii) Arcus cornealis hos patient < 45 år 4

### Grupp 4: Patientens LDL-kolesterol

≥ 8.5 mmol/L	8
6.5 – 8.4 mmol/L	5
5.0 – 6.4 mmol/L	3
4.0 – 4.9 mmol/L	1

### Grupp 5: Genetiskt test

- (i) Patologisk mutation påvisad i LDLR, ApoB eller PCSK-9 generna 8

\*Prematur: man < 55 år, kvinna < 60 år.

För varje grupp räknas endast en poängsiffra, alltid den högsta.

Definitiv FH	> 8 poäng
Trolig FH	6 – 8 poäng
Möjlig FH	3 - 5 poäng
Sannolikt inte FH	0 – 2 poäng



Genetisk testning  
& kaskadscreening



Ingen mer utredning  
Brevsvar på remiss



## Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) kriterier för diagnos av heterozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna

### Grupp 1: Familjeanamnes

- (i) Förstagsläkting med känd prematur\* kranskärtsjukdom (CHD) 1  
ELLER  
(ii) Förstagsläkting med känt LDL-kolesterol > 95:e percentilen 1

### Grupp 4: Patientens LDL-kolesterol

≥ 8.5 mmol/L	8
6.5 – 8.4 mmol/L	5
5.0 – 6.4 mmol/L	3
4.0 – 4.9 mmol/L	1

<b>Definitiv FH</b>	<b>&gt; 8 poäng</b>
<b>Trolig FH</b>	<b>6 – 8 poäng</b>
<b>Möjlig FH</b>	<b>3 - 5 poäng</b>
<b>Sannolikt inte FH</b>	<b>0 – 2 poäng</b>



Genetisk testning  
& kaskadscreening



Ingen mer utredning  
Brevsvar på remiss

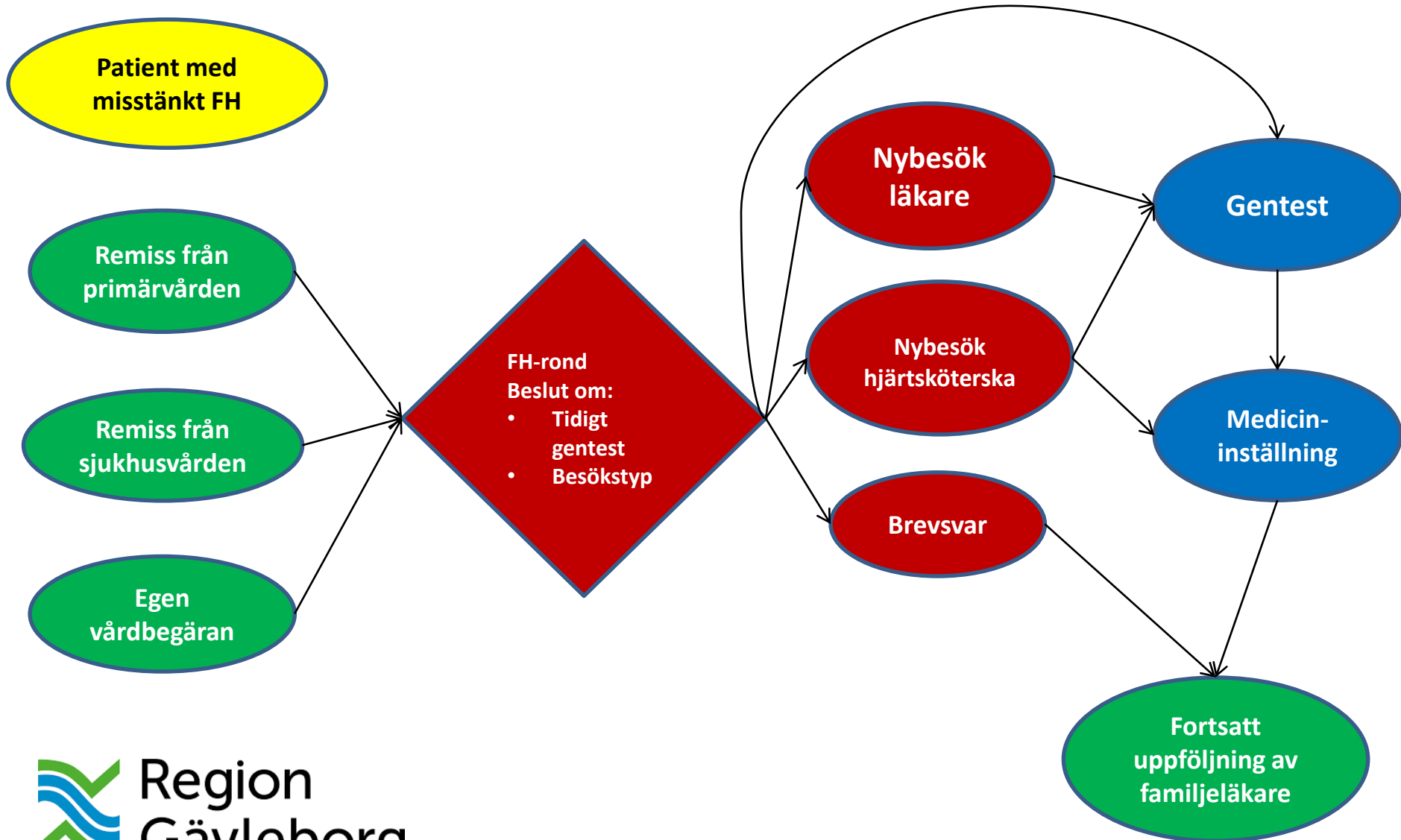
# Genetisk diagnostik

- Säkrare diagnos
- Bättre compliance (både hos pat o läkare)
- Enklare kaskadscreening
- Dyrt (???)
- Kräver genomarbetad organisation

# Kriterier genetisk utredning indexindivid

- DLCN-score  $>6$  + normala TG
- DCLN-score 6 + tydlig ärftlighet + normala TG

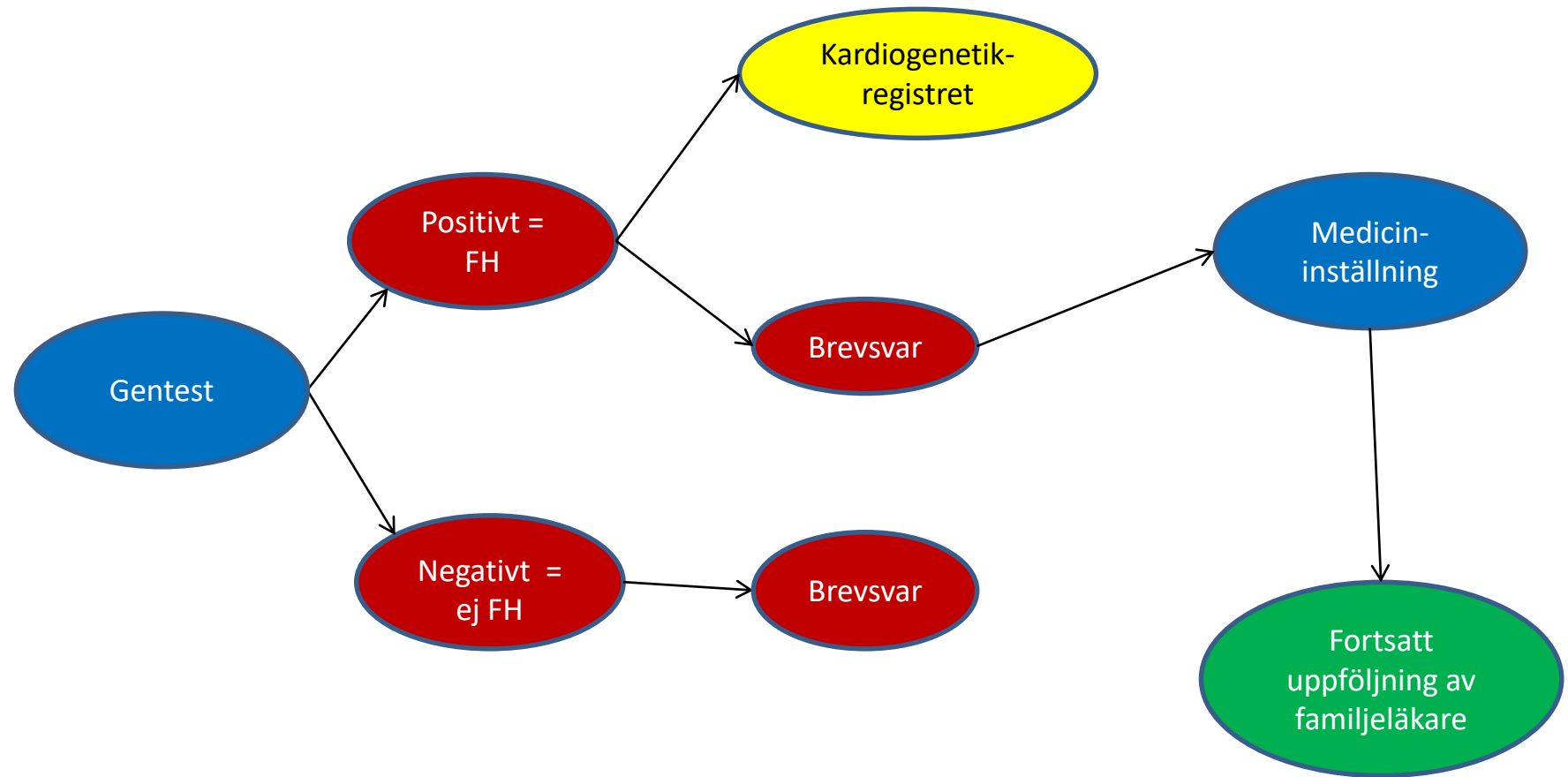
# Utredning misstänkt FH



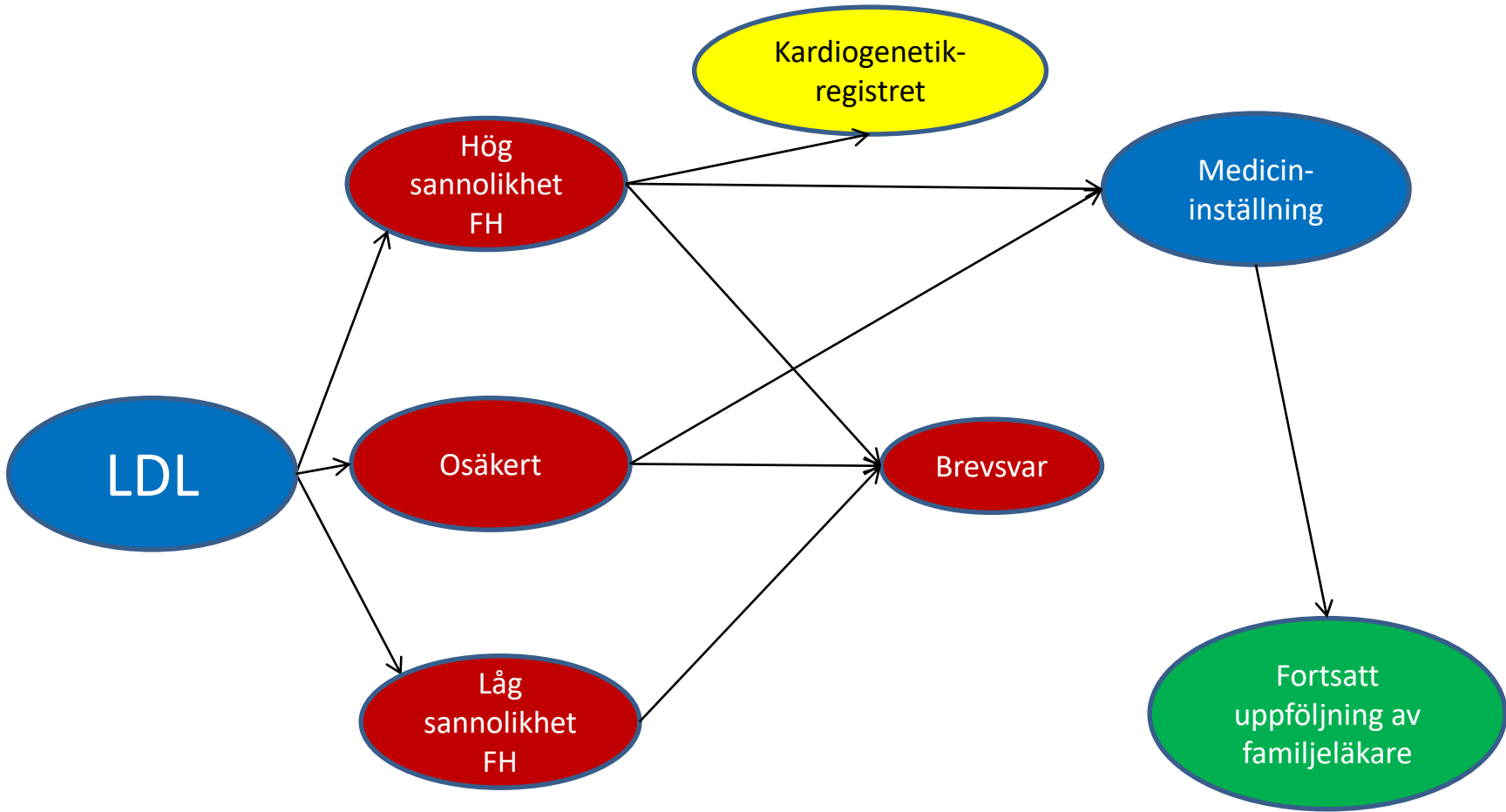
# Kaskadscreening

- Utgår från indexindivid
- Familjebrev

# Kaskadscreening FH indexindivid med pos gentest



# Kaskadscreening FH indexindivid med neg gentest

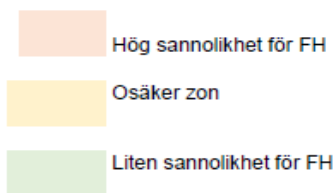




# LDL-kriterier kaskadscreening FH

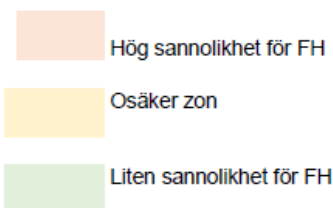
Köns-och åldersspecifika LDL-C (mmol/L) kriterier för FH-diagnos hos manliga släktingar till en indexpatient

Ålder (år) Män					
0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	≥ 55
5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3
5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2
5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
5	5	5	5	5	5
4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9
4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8
4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7
4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6
4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4
4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2
4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1
4	4	4	4	4	4
3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9
3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7
3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2
3,1	3,1	3,1	3,1	3,1	3,1
3	3	3	3	3	3



Köns-och åldersspecifika LDL-C (mmol/L) kriterier för FH-diagnos hos kvinnliga släktingar till en indexpatient

Ålder (år) Kvinnor					
0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	≥ 55
5,3	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3
5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2
5,1	5,1	5,1	5,1	5,1	5,1
5	5	5	5	5	5
4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9
4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8
4,7	4,7	4,7	4,7	4,7	4,7
4,6	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6
4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
4,4	4,4	4,4	4,4	4,4	4,4
4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3
4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2
4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1
4	4	4	4	4	4
3,9	3,9	3,9	3,9	3,9	3,9
3,8	3,8	3,8	3,8	3,8	3,8
3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7
3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
3,4	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3
3,2	3,2	3,2	3,2	3,2	3,2



# Sara, född 1990

	Total kolesterol	LDL	Behandling
Remiss juni 2017	10,4	9,5	0
Besök september 2017	7,6	6,1	Atorva 20
Besök juni 2019	2,9	1,5	Rosuva 40 Ezetimibe



## Välkommen till Kardiogenetikregistret

Kardiogenetikregistret är ett svenskt kvalitetsregister för ärftliga hjärtsjukdomar. Registrets syfte är att säkerställa och förbättra kvaliteten på omhändertagande och vård av patienter med ärftliga hjärtsjukdomar och deras anhöriga. Registret är under uppbyggnad och omfattar idag familjär hyperkolesterolemi. På sikt hoppas vi kunna inkludera även andra ärftliga hjärtsjukdomar.

### SENASTE NYTT

[Manual för att skatta SKÖRHET](#)[EQ5D Formulär för utskrift](#)[Lista med Diabetesläkemedel](#)[→ Fler nyheter »](#)

### ÅRSRAPPORTER

[Årsrapport](#)

### PATIENTER / ALLMÄNHET

[Information](#)[Patientinformation](#)[Hur bra är ditt sjukhus just nu på Hjärtinfarktsvård](#)

### ENGLISH

[Annual reports](#)

### PÅGÅENDE R-RCT

Logo for the FULL REVASC trial, featuring the text "FULL REVASC" with a heart icon.

Logo for the MINOCA-BAT trial, featuring the text "MINOCA-BAT" with a brain icon.

Logo for the REDUCe SWEDEHEART trial, featuring the text "REDUCe SWEDEHEART" with a heart icon.

Logo for the SWEDEGRAFT trial, featuring a heart icon and the text "SWEDEGRAFT".

Logo for the TACSI-01 trial, featuring a heart icon and the text "TACSI-01".



## Välkommen till Kardiogenetikregistret

Kardiogenetikregistret är ett svenskt kvalitetsregister för ärftliga hjärtsjukdomar. Registreringens syfte är att säkerställa och förbättra kvaliteten på omhändertagande och vård av patienter med ärftliga hjärtsjukdomar och deras anhöriga. Registret är under uppbyggnad och omfattar idag familjär hyperkolesterolemi. På sikt hoppas vi kunna inkludera även andra ärftliga hjärtsjukdomar.

### SENASTE NYTT

[Manual för att skatta SKÖRHET](#)

[EQ5D Formulär för utskrift](#)

[Lista med Diabetesläkemedel](#)

[→ Fler nyheter »](#)

### ÅRSRAPPORTER

[Årsrapport](#)

### PATIENTER / ALLMÄNHET

[Information](#)

[Patientinformation](#)

[Hur bra är ditt sjukhus just nu på Hjärtinfarktsvård](#)

### ENGLISH

[Annual reports](#)

FULL  REVASC

MINOCA  
-BAT 

REDUCe   
SWEDEHEART

SWEDEGRAFT

TACSI-01

# 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*

**Børge G. Nordestgaard<sup>1\*</sup>, M. John Chapman<sup>2\*†</sup>, Steve E. Humphries<sup>3†</sup>, Henry N. Ginsberg<sup>4</sup>, Luis Masana<sup>5</sup>, Olivier S. Descamps<sup>6</sup>, Olov Wiklund<sup>7</sup>, Robert A. Hegele<sup>8</sup>, Frederick J. Raal<sup>9</sup>, Joep C. Defesche<sup>10</sup>, Albert Wiegman<sup>10</sup>, Raul D. Santos<sup>11</sup>, Gerald F. Watts<sup>12</sup>, Klaus G. Parhofer<sup>13</sup>, G. Kees Hovingh<sup>10</sup>, Petri T. Kovanen<sup>14</sup>, Catherine Boileau<sup>15</sup>, Maurizio Averna<sup>16</sup>, Jan Borén<sup>17</sup>, Eric Bruckert<sup>18</sup>, Alberico L. Catapano<sup>19</sup>, Jan Albert Kuivenhoven<sup>20</sup>, Päivi Pajukanta<sup>21</sup>, Kausik Ray<sup>22</sup>, Anton F. H. Stalenhoef<sup>23</sup>, Erik Stroes<sup>10</sup>, Marja-Riitta Taskinen<sup>24</sup>, and Anne Tybjærg-Hansen<sup>25</sup>, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel**

<sup>1</sup>Department of Clinical Biochemistry, Herlev Hospital, Copenhagen University Hospital, University of Copenhagen, DK-2730 Herlev, Copenhagen, Denmark; <sup>2</sup>INSERM U939, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Paris, France; <sup>3</sup>University College London, London, UK; <sup>4</sup>Columbia University, New York, NY, USA; <sup>5</sup>Universitat Rovira & Virgili, Reus, Spain; <sup>6</sup>Hopital de Jolimont, Haine-Saint-Paul, Belgium; <sup>7</sup>Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; <sup>8</sup>University of Western Ontario, London, Canada; <sup>9</sup>University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; <sup>10</sup>Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; <sup>11</sup>University of São Paulo, São Paulo, Brazil; <sup>12</sup>University of Western Australia, Perth, Australia;