



# **Patientinformation**

Familiær hyperkolesterolæmi (FH)

# Indholdsfortegnelse

## Kapitel 1. Det normale kolesterolstofskifte

## Kapitel 2. Kolesterol- og fedtstofskiftesygdomme

## Kapitel 3. Hvad er familiær hyperkolesterolæmi?

## Kapitel 4. Hvilke symptomer kan man få?

- Åreforkalkning og hjertekarsygdom
- Senexanthomer
- Arcus cornea
- Xanthelasmata

## Kapitel 5. Hvordan stiller man diagnosen familiær hyperkolesterolæmi?

## Kapitel 6. Hvilke behandlingsmuligheder er der?

- Livsstil
- Medicinsk behandling
- Aferese

## Kapitel 7. At leve med familiær hyperkolesterolæmi

- Hvad kan jeg selv gøre?
- Hvad med graviditet og fødsel?
- Hvad med børn?

## Kapitel 8. Hvad med arvelighed, slægtninge, gentestning og børn?

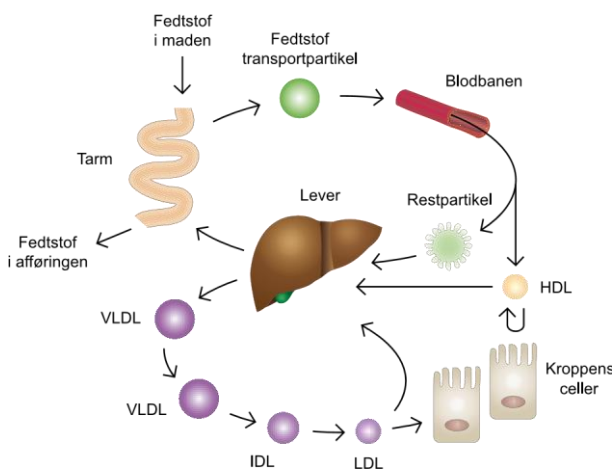
- Gen-testning
- Anbefalede undersøgelser af slægtninge
- Gen-testning af voksne slægtninge
- Gen-testning af børn
- Hvad med selv at få børn, når jeg har en arvelig sygdom?
- Hvad med forsikring?

## Kapitel 1. Det normale kolesterolstofskifte

For bedre at forstå forandringerne ved familiær hyperkolesterolæmi (FH), er det nyttigt at kende kroppens normale kolesterol- og fedtstofskifte.

Kostens indhold af kolesterol og triglycerid (fedt) optages fra tarmen og cirkulerer i blodet i fedt-proteinpartikler kaldet lipoproteiner. Leveren spiller en meget central rolle i omsætningen af kolesterol og triglycerid. Leveren optager lipoproteiner fra blodbanen og bruger bestanddelene herfra til dannelse af nye lipoproteiner, der cirkuleres i blodet og til galdens indhold af kolesterol (figur 1).

**Figur 1.** Det normale kolesterol- og fedtstofskifte.

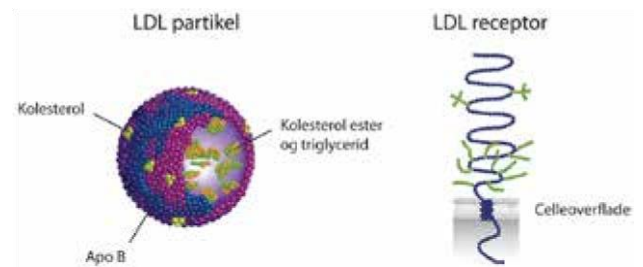


De såkaldte VLDL-partikler har et meget højt indhold af triglycerid i forhold til kolesterol. De dannes i leveren og

cirkulerer i blodet. Her fraspaltes triglycerid, der bliver brugt til forbrænding i muskler og til oplagring i fedtvæv. Restproduktet kaldes "Lav-densitets-lipoprotein" (LDL), der er en gruppe meget kolesterol-rige partikler, som cirkulerer i blodbanen indtil de optages i leveren. LDL-partiklerne har på overfladen et protein, der kaldes apolipoprotein B (apo B). Apo B bruges til at transportere kolesterol ind i levercellerne ved at virke som en bro mellem LDL-partiklen og LDL-receptoren på levercellernes overflade.

Leveren er normalt forsynet med mange LDL-receptorer, som binder LDL-partiklerne (figur 2). På denne måde bidrager leveren til at fjerne kolesterol fra blodet og til, at kolestrolniveauet forbliver på et normalt niveau.

**Figur 2.** LDL-partiklen og LDL-receptoren.



## Kapitel 2. Kolesterol- og fedtstofskiftesygdomme

Kolesterol- og fedtstofskiftesygdomme også kaldet "dyslipidæmier" er en gruppe sygdomme, hvor kroppens

evne til at omsætte kolesterol og triglyceridholdige partikler er mindre effektiv end normalt. Sygdommene forekommer i familier og kan dermed være arvelige.

Dyslipidæmier inddeles efter årsag i:

Primære årsager:

- Familiær hyperkolesterolæmi (FH)
- Familiær kombineret hyperlipidæmi (FKH)
- Familiær hypertriglyceridæmi

Sekundære årsager:

- Sukkersyge, stofskifte sygdom, nyresygdom, leversygdom
- Alkohol (stort indtag)
- Medicin

Ved primær dyslipidæmi forstår man en tilstand med forhøjet kolesterol og/eller triglycerid, der er forårsaget af genetiske forhold, altså arvelige forhold. Ved sekundær dyslipidæmi forstår man en tilstand med forhøjet kolesterol og/eller triglycerid, der er forårsaget af medicinske sygdomme (f.eks. sukkersyge, stofskiftesygdom, nyresygdom, leversygdom), stort alkoholindtag eller indtagelse af visse typer medicin (f.eks. proteasehæmmere (midler mod human immunodefektvirus (HIV)).

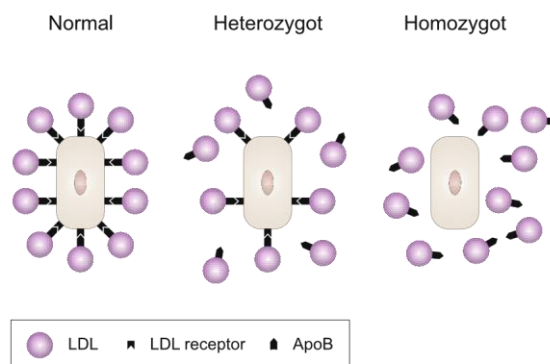
Denne patientinformation omhandler alene FH.

## Kapitel 3. Hvad er familiær hyperkolesterolæmi?

FH er karakteriseret ved betydeligt forhøjede kolesterolværdier i blodet. Det er specifikt niveauet af LDL-kolesterol, der er forhøjet. FH forekommer i befolkningen hos omkring 1 ud af 200-250, dvs. hos ca. 27.000 danskere. Ved FH fungerer omsætningen af de kolesterolholdige LDL-partikler ikke normalt. Det skyldes oftest manglende eller defekte LDL-receptorer. De fleste med FH har arvet et defekt LDL-receptor gen fra den ene forælder og et normalt LDL-receptor gen fra den anden forælder (heterozygot FH). Patienter med FH har kun cirka 50 % af det normale antal LDL-receptorer på

levercellernes overflade (figur 3). Enkelte patienter 1 ud af 300.000 har arvet to defekte LDL-receptor gener en fra hver forælder (homozygot FH), og de har ingen LDL-receptorer (figur 3). Årsagen til FH kan også være en gen-defekt i apolipoprotein B-genet (sådanne tilfælde kaldes også familiær defekt apolipoprotein B (FDB)) eller i meget sjældne tilfælde en gen-fejl i PCSK9-genet, der har betydning for nedbrydning af LDL-receptorerne.

**Figur 3.** Kolesterolstofskifte hos en normal person, heterozygot FH og homozygot FH patient.



## Kapitel 4. Hvilke symptomer kan man få?

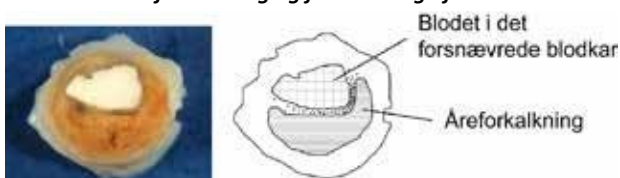
Flertallet af FH patienterne har haft forhøjet kolesterolniveau i mange år, før de får symptomer og/eller tegn på hjertekarsygdom.

### Åreforkalkning og hjertekarsygdom

Det kolesterol, som transporteres med LDL-partiklen, bliver ofte beskrevet som det "lede" eller "dårlige" kolesterol, fordi en del af kolesteroleet aflejres i pulsårevæggen og gør karrene forkalkede og snævre. Åreforkalkning kan medføre kredsløbsproblemer, hvor blodforsyningen til hjerne, hjerte og ben påvirkes. Det klassiske symptom på kranspulsåreforkalkning er brystmerter under anstrengelse. Imidlertid kan det første

symptom også være blodprop i hjertet, hjertesvigt, hjertestop eller pludselig død. Forkalkninger i pulsårerne til hjernen kan medføre blodprop i hjernen med forbigående eller blivende synstab, talebesvær og/eller lammelse af arme og ben. Dårligt kredsløb til benene kan medføre smerter ved fysisk aktivitet ("vindueskigger-syndrom") og dermed nedsat gangfunktion. I værste fald kan et dårligt kredsløb føre til 'koldbrand', sårdannelse og behov for amputation.

#### **Pulsåre med åreforkalkning og forsnævring af blodkarret.**



#### **Senexanthomer (Seneknuder)**

Hos ca. halvdelen af midaldrende FH-patienter udvikles der seneknuder, som kan være lokaliseret i achillesener, senerne under knæskallen og/eller i håndryggens sener.

#### **Senexanthomer på håndryggen og ved achillesenen.**



#### **Arcus cornea**

Arcus cornea er en gråhvid ring i hornhindens periferi, den er et almindeligt fænomen hos ældre mennesker (arcus senilis). Delvis eller komplet arcus cornea før 45 års alderen taler stærkt for diagnosen FH.

#### **Arcus cornea.**



#### **Xanthelasmata**

Kolesterolafløjninger i huden (fx. omkring øjnene) er ikke et specifikt kendetegn for FH, men forekomst i en ung alder taler for diagnosen FH.

#### **Xanthelasmata omkring øjet**



## Kapitel 5. Hvordan stiller man diagnosen familiær hyperkolesterolæmi?

Mistanken om FH fås ved forekomst af forhøjet LDL-kolesterol og/eller forekomst af tidlig hjertekarsygdom hos patienten eller familiemedlemmer. Ved tidlig hjertekarsygdom forstås forekomst hos mænd under 55 år og/eller kvinder under 60 år. Desuden vil symptomer og tegn på FH, som nævnt ovenfor i kapitel 4, indgå i diagnosen. Diagnosen stilles ud fra følgende undersøgelsesprogram:

- Samtale med lægen om symptomer, andre ledsagende sygdomme, medicinindtagelse samt gennemgang af familiehistorien med fokus på optræden af hjertekarsygdom, pludselig død i en ung alder, og/ eller forhøjet LDL-kolesterol i blodet.
- Almindelig lægeundersøgelse, hvor der måles blodtryk, lyttes på hjerte og lunger, tages et elektrokardiogram (EKG) og undersøges for senexanthomer m.m.
- Blodprøve for at måle kolesterol: LDL-, "Højdensitets-lipoprotein" (HDL)-, total-kolesterol og triglycerid.
- Blodprøver for at udelukke andre årsager til dyslipidæmi: sukkersyge, stofskiftesygdomme, nyresygdomme og leversygdomme.

---

Ved mistanke om kranspulsåreforsnævring suppleres med en undersøgelse af hjertets kranspulsårer. Enten ved en CT-skanning af hjertet eller ved at føre et tyndt kateter op til hjertets kranspulsårer og indsprøjte kontrast (kronarangiografi).

På baggrund af disse oplysninger og undersøgelser vil man ofte kunne stille diagnosen FH.

#### Krav for at stille diagnosen FH

Voksne 18 til 40 år med et LDL-kolesterol på 4 mmol/l eller højere, voksne på 40 år og ældre med et LDL-kolesterol på 5 mmol/l eller højere og børn (under 18 år) med et LDL-kolesterol på 4 mmol/l eller højere, hvis mindst et af følgende kriterier er opfyldt:

- Senexanthomer hos patienten selv og/eller hos forældre/søskende/børn
- Påvisning af en sygdomsfremkaldende mutation (gen-fejl)
- Forhøjet kolesterol hos forældre/søskende/børn
- Forekomst af tidlig hjertekarsygdom i familien

## Kapitel 6. Hvilke behandlingsmuligheder er der?

FH indebærer, hvis det ikke bliver behandlet, en høj risiko for tidlig udvikling af åreforkalkning og blodpropper i pulsårerne i ben, hjerne og hjerte.

#### Medicinsk behandling

Behandlingen af FH er rettet mod at sænke LDL-kolesterolniveauet i blodet og at forebygge og begrænse udviklingen af åreforkalkning. De fleste personer med FH skal behandles med medicin - ikke sjældent en kombination af flere præparater. Behandlingen er livslang og kræver regelmæssig opfølgning.

#### Statiner (f.eks. Simvastatin, Pravastatin, Atorvastatin, Rosuvastin)

Disse stoffer hæmmer kolesteroldannelsen i leveren. De er førstevalgspræparater ved behandling af FH, og de kan ved høj dosis ofte sænke LDL-kolesterol med mere end 50 %.

#### Kolesterolabsorptionshæmmer (Ezetimibe)

Supplerende behandling til statin. Hæmmer optagelsen af kolesterol i tarmen og kan ofte sænke LDL-kolesterol yderligere 20 %.

#### Galdesyrebindende resin (Colesevelam/ Colestyramin)

Supplerende behandling til statin. Øger kolesteroludskillelsen i tarmen og kan ofte sænke LDL-kolesterol yderligere 15-25 % (dosis afhængig).

#### Nikotinsyre (Acipimox)

Supplerende behandling til statin. Hæmmer dannelsen af kolesterol og triglycerid og kan ofte sænke LDL-kolesterol yderligere 15-30 % (dosis afhængig).

#### PCSK9-inhibitor (Alirocumab/Evolocumab)

Supplerende behandling til statin. Hæmmer nedbrydningen af LDL-receptorerne på leveren og kan ofte sænke LDL-kolesterol med 50-60 %. Behandlingen anvendes kun til voksne højriskopatienter, hvor der ikke opnås acceptabel lipidprofil trods maksimal behandling med gængse præparater.

#### Aferese

FH patienter med meget høje kolesterolværdier (homozygote FH patienter og enkelte komplicerede heterozygote patienter) kan tilbydes "kemisk-mekanisk" fjernelse af LDL-kolesterol fra blodet. Blodet ledes gennem en maskine, som renser det for LDL-kolesterol, herefter ledes blodet tilbage til kroppen (LDL-aferese).

---

## Kapitel 7. At leve med familiær hyperkolesterolæmi

De fleste patienter med FH lever et normalt liv med ingen eller med ganske få gener. Tidlig behandling af patienter med FH nedsætter risikoen for at udvikle åreforkalkning.

Graden af symptomer og risikoen for komplikationer varierer betydeligt imellem patienter. Det er ikke muligt at forudsige forløbet for den enkelte patient.

Regelmæssige ambulante kontroller med vurdering af risikofaktorer betyder, at det er muligt at skræddersy en individuel behandling, således at risikoen for komplikationer og pludselig død reduceres betydeligt.

### Hvad kan jeg selv gøre?

Når man har FH er det fornuftigt at leve hjertesundt, undgå tobaksrygning, følge kostråd, motionere regelmæssigt og undgå overvægt. Man skal følge lægens anbefalinger vedrørende medicin og være opmærksom på kredsløbsproblemer i form af: brystmerter, pludselig lammelse/synstab, vindueskiggersyndrom med flere. Kontakt læge ved symptomer.

### Hvad med graviditet og fødsel?

Kvinder med FH kan gennemgå en helt normal graviditet og fødsel. De fleste kvinder med FH er i medicinsk behandling. Det anbefales, at kvinderne stopper behandling med lipidregulerende medicin mindst 3 måneder før ophør med prævention. Behandlingen genoptages, når amningen er afsluttet.

### Hvad med børn?

Børn af forældre med FH bør leve hjertesundt som resten af familien. Udredning og behandling af børn er en specialisopgave, og konstateres FH hos en person med mindreårige børn vil der som hovedregel blive henvist til specialiseret rådgivning.

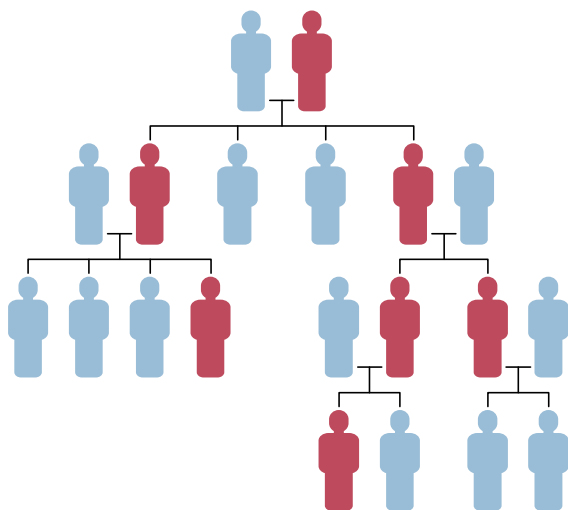
## Kapitel 8. Hvad med arvelighed, slægtninge, gentestning og børn?

FH er helt overvejende familiært forekommende og dermed arvelig. FH skyldes gen-defekt (mutationer) i bestemte arveanlæg, der bestemmer funktionen af:

- LDL-receptorer på levercellernes overflader (ca. 90%).
- Apolipoprotein B (apo B) (5-10%).
- LDL-receptor nedbrydningen (PCSK 9) (Meget sjælden årsag)

I forbindelse med diagnostikken af FH vil lægen eller sygeplejersken indhente oplysninger om, der skulle være andre i familien med hjertesygdom og optegne et detaljeret stamtræ (figur 4). Hos familiemedlemmer eller afdøde med mistænkt hjertesygdom, kan det efter tilladelse overvejes at indhente supplerende information i form af journaler fra tidligere indlæggelser, udskrivningsbreve eller dødsattester. Informationen kan bidrage til bedre at kunne vurdere forekomst af mulig arvelig hjertesygdom i de enkelte familier. Disse tiltag er altid efter aftale med patienten.

**Figur 4.** Stamtræ over familie med familiær optræden af FH (røde personer = syg, blå personer = rask)



FH nedarves sædvanligvis med dominant arvegang (figur 4). Det betyder, at arvegangen er uafhængig af køn, og sygdommen kan forekomme i hver generation. Sygdomsudtrykket er dog meget varierende, og nogle bærere af gen-defekten har meget få tegn på sygdom eller er helt raske. Dette betegnes, at sygdommens penetrans ("evne til at slå igennem") er nedsat. FH patienter har en risiko på 50% for at give gen-defekten videre til hvert af sine børn, ligesom deres forældre, søstre og brødre også hver har en risiko på 50% for at have gen-defekten.

### Gen-testning

Det er muligt at undersøge de ovennævnte arveanlæg (gener) for gen-defekt (mutationer) ved hjælp af molekylærgenetiske metoder. Gen-testningen foretages ud fra en almindelig blodprøve. Undersøgelsen er omfattende og tager ofte måneder. Med vores nuværende viden er det muligt at finde en sygdomsfremkaldende gen-defekt i

mere end 50% af familierne. Finder man en gen-defekt får det sædvanligvis ingen betydning for den sygdomsramte, fordi vedkommende jo allerede har sygdommen og vil skulle følges og behandles, som det er gennemgået ovenfor uafhængigt af gen-defekten. Derimod vil det være vigtigt at kunne tilbyde slægtninge til patienten med FH undersøgelse for, om de har den samme gen-defekt og dermed risiko for at udvikle sygdommen. De slægtninge, der ikke har arvet gen-defekten, kan ikke udvikle sygdommen og skal ikke undersøges eller kontrolleres yderligere. De slægtninge, der har arvet gen-defekten har enten allerede hyperkolesterolæmi eller er i høj risiko for at udvikle sygdommen på et senere tidspunkt og tilbydes kontrol med jævne mellemrum. Det er imidlertid vigtigt at fastslå, at man ikke betragtes som syg alene, fordi man har fået påvist en gen-defekt. Resultatet af gen-testning vil også kunne anvendes i forbindelse med familieplanlægning (se nedenfor).

### Anbefalede undersøgelser af slægtninge

Som hovedregel vil man tilbyde undersøgelse af de familiemedlemmer, som er i risiko for at have arvet sygdommen. Denne undersøgelse skal principielt tilbydes slægtningene gennem kontakt via familiemedlemmet, som har fået diagnosticeret FH (benævnt indekspatienten). Typisk vil indekspatienten få udleveret skriftligt informationsmateriale, som kan uddeles til slægtningene. Man ønsker at sikre, at slægtningene er godt informeret, før de tager stilling til, om de ønsker sig undersøgt. Ofte vil familieundersøgelsen foregå i flere etaper, således at 1. leds-slægtninge, dvs. forældre, søskende og børn, undersøges først. Herefter kan tilbuddet ved behov udvides til fjernere slægtninge, hvis man finder det sandsynligt, at også de kan have arvet sygdommen. I de fleste tilfælde bliver familiemedlemmer undersøgt ambulant med lægeundersøgelse og måling af kolesteroltal. Børn af FH patienter tilbydes et individualiseret undersøgelsesprogram almindeligvis begyndende med almindelig undersøgelse og måling af LDL-kolesterol fra 5-års alderen. Hjerterigtig kost er vigtig og ved



---

behov kan den medicinske behandling med statin begynde i 8-10 års alderen.

### Gen-testning af voksne slægtninge.

Kun i de familier, hvor indekspatienten har fået påvist en gen-defekt, der vurderes at have fremkaldt sygdommen, er det også relevant at tilbyde denne undersøgelse til slægtningene. Det er naturligvis frivilligt, om man vil gentestes eller ej, og der vil forud for en eventuel test blive givet grundig information om fordele og mulige ulemper ved at blive undersøgt. Det er erfaringen, at de fleste slægtninge ønsker at få foretaget gen-test.

Uanset udfaldet af testen, gives svaret på gen-testen som hovedregel altid ved fremmøde i ambulatoriet, fordi der ofte viser sig at være behov for supplerende information. Raske slægtninge med påvist gen-defekt samt slægtninge fra familier, hvor det ikke har været muligt at påvise gen-defekt anbefales ambulat kontrol med års intervaller hos en hjertelæge, oftest indtil 50-60 års alderen. Såfremt genetiske undersøgelser har kunnet vise, at man ikke har arvet familiens gen-defekt, er man ikke i risiko for at udvikle sygdommen og skal derfor ikke længere gå til kontrol.

### Gen-testning af børn

Der findes ingen lovgivning om gen-testning af børn under 15 år. Der har været mange diskussioner om barnets ret til selv at bestemme, om der skal foretages genetisk testning. Hvis man vælger at respektere barnets ret til selvbestemmelse betyder det, at man først tilbyder genetisk testning, når barnet selv kan tage stilling, dvs. omkring 15-16 års alderen.

Indtil da kan barnet følges i et klinisk kontrolprogram.

Gennemføres gen-testningen på et tidligere tidspunkt vil man kunne afgøre, om der er grund til at følge barnet. Etisk Råd har udtalt, at genetisk testning af børn bør reserveres til de situationer, hvor der "i væsentlig grad er mulighed for at forebygge, sinke udbrud eller hindre manifestationer af alvorlig sygdom". Der er udbredt enighed om, at de sværeste tilfælde af FH falder ind under denne kategori, dvs. at børn i familier med

svær FH og tidlig indsættende hjertekarsygdom anbefales genetisk testet.

Afgørelsen om, hvorvidt der skal foretages genetisk testning af børn, træffes alene af forældrene på baggrund af grundig information og evt. efter supplerende rådgivning hos specialister i klinisk genetik.

### Hvad med selv at få børn når jeg har en arvelig sygdom?

Patienter med FH tilbydes lægelig rådgivning i forbindelse med ønske om at få børn. Tilbuddet om rådgivning gælder også partneren. Når man har sygdommen, er der en risiko på 50% for at videregive gen-defekten til hver af sine børn.

Det er erfaringen, at kommende forældre med arvelig hjertesygdom ofte har et stort behov for information. Hvis forældre har FH tilbydes henvisning til en specialist i rådgivning om arvelige hjertesygdomme (klinisk genetiker). Ved samtalen drøftes mulighederne for at tilbyde reagensglas-befrugtning (IVF) med æg-sortering (også kaldet "præimplantationsgenetik") og/eller fosterdiagnostik med henblik på abort, hvis gen-defekten påvises hos fosteret.

### Hvad med forsikring?

Hvis man ønsker at tegne en invaliditets- eller livsforsikring eller at indtræde i en pensionsordning, som kræver afgivelse af helbredsoplysninger, og samtidigt har FH, skal man oplyse forsikringssselskabet om dette.

Forekomsten af FH kan medføre, at forsikringspræmien enten vil være højere end for raske, eller at det i nogle tilfælde er svært overhovedet at få tegnet en invaliditets- eller livsforsikring.

I forbindelse med det rutinemæssige tilbud om undersøgelse for FH blandt slægtninge til patienter med arvelig FH, kan man som rask slægtning uden hjertesymptomer overveje, om man vil tegne forsikringen forud for undersøgelsen. Til trods for, at man kan føle sig helt rask, er der en risiko for, at undersøgelserne vil kunne afsløre tegn på hjertesygdom, hvilket kan betyde vanskeligheder med efterfølgende at tegne forsikringer.

---

Såfremt undersøgelserne af kolesterol ikke har vist tegn på FH, har forsikringsselskaberne ifølge forsikringsloven ingen adgang til eller krav på at vide, at man går til regelmæssig kontrol på sygehuset. Denne viden er privat og må ikke videregives til andre af hverken sygehus eller egen læge.

Siden 2016 har lovgivningen også forhindret forsikringsselskaber at spørge ind til forekomst af arveligt forhøjet kolesterol i forsikringstagers familie. Forekomst af eventuelt arveligt forhøjet kolesterol hos slægtninge er altså uden betydning og vil ikke skulle oplyses ved forsikringstegning. Har man i forbindelse med undersøgelse (screening) for en arvelig hjertesygdom på baggrund af sygdom hos slægtninge også fået foretaget gentest, må svaret af denne gen test ikke oplyses til/ anvendes af forsikringsselskabet. Det betyder, at personer der har fået påvist en gen-defekt, og som er raske uden tegn eller symptomer på hjertesygdom, frit kan komme til fortsat kontrol på sygehuset, uden at denne oplysning må videregives til forsikringsselskabet.

Slægtningene skal forud for accept af tilbud om undersøgelse være informeret om, at konsekvensen af at få påvist selv mindre tegn på arvelig hjertesygdom vil kunne få negative konsekvenser i forhold til erhvervsvalg (herunder deltagelse i elitesport), pensionsforhold og evt. vurderinger ift. at kunne adoptere.

Denne patientinformation er udarbejdet af Dansk Cardiologisk Selskabs arbejdsgruppe for arvelige hjertesygdomme. Maj 2022