

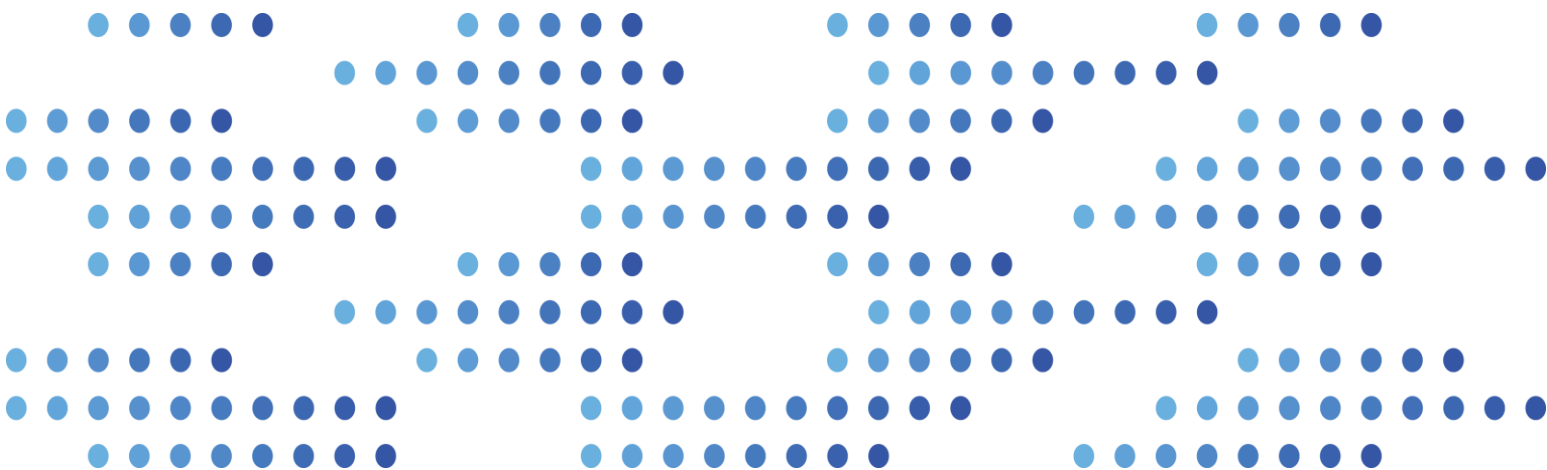


SUNDHEDSSTYRELSEN

Familiær hyperkolesterolæmi

INTERN STATUSRAPPORT TIL

SUNDHEDS- OG ÆLDREMINISTERIET



2017

Familiær hyperkolesterolæmi. Statusrapport til Sundheds- og Ældreministeriet

© Sundhedsstyrelsen, 2016.

Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sprog: Dansk

Version: 1,0

Versionsdato: (22.11.2017)

Format: pdf

Indhold

Indhold 3

1	Introduktion	5
2	Baggrund	5
2.1	Satspuljeaftale	5
2.2	Familær hyperkolesterolæmi	5
2.2.1	Genetisk årsag og arvegang	6
2.2.2	Risiko for udvikling af hjertekarsygdom	6
2.2.3	Prævalens af FH	7
2.2.4	Udredning og opsporing	7
2.2.5	Forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom	8
2.2.6	Opsporing og behandling af FH i andre lande	9
3	Metode	11
3.1	Sundhedsstyrelsens kortlægning af status for FH i Danmark	11
4	Status for FH i Danmark ved årsskiftet 2016/17	11
4.1	Forekomst af FH i Danmark	11
4.2	Opsporing af FH i Danmark	12
4.2.1	Opsporingsraten for FH på basis af rundspørge til regionerne	12
4.2.2	Opsporingsraten for FH på basis af dataopgørelse fra Sundhedsdatastyrelsen	12
4.3	Opsporing af FH i regionerne	14
5	Opsporing, diagnostik, og behandling af FH	16
5.1	Almen praksis	16
5.2	Lipidklinikker/arvklivnikker	16
5.3	Praktiserende speciallæger i kardiologi	17
5.4	Opsporing af børn og unge	17
6	Registrering af patienter med FH	19
6.1	Registrering som led i familieopsporing/kaskadeopsporing	19
6.2	Et nationalt FH register	19
7	Information, kommunikation, og videndeling	21
8	Sammenfatning af status for FH i Danmark	22
9	Konklusioner	24
10	Referenceliste	25

11	Bilagsfortegnelse	27
12	Bilag 1: Arbejdsgruppens sammensætning	28
13	Bilag 2: Arbejdsgruppens kommissorium	29

1 Introduktion

Denne rapport er udarbejdet af Sundhedsstyrelsen til Sundheds- og Ældreministeriet på baggrund af en satspuljebevilling til at styrke indsatsen for familiær hyperkolesterolæmi, hvor Sundheds- og Ældreministeriet har forespurgt Sundhedsstyrelsen om at afdække området.

Familiær hyperkolesterolæmi er en tilstand med forhøjet kolesteroltal, som ikke er livstilsinduceret, men arvelig og ofte usynlig. Ubehandlet kan tilstanden føre til forkalkning af hjertets kranspulsårer i en ung alder, samt til tidlig og ofte uventet hjertedød. Nyere videnskabelige undersøgelser har påvist, at tilstanden er langt hyppigere end tidligere antaget, og at den effektivt kan behandles og hjertesygdom undgås, hvis tilstanden opspores i tide. Imidlertid har familiær hyperkolesterolæmi været overset og underbehandlet i de fleste lande, herunder i Danmark. Der foreligger nu gode erfaringer fra bl.a. Holland og Norge mht. informationsindsats, og organisering af opsporing og behandling af familiær hyperkolesterolæmi.

Sundhedsstyrelsen har til denne afdækning fået bistand fra en vejledende arbejdsgruppe og fra Sundhedsdatastyrelsen. Arbejdsgruppens sammensætning og kommissorium ses i Bilag 1 og 2. Sundhedsstyrelsen har desuden modtaget bidrag via en rundspørge til regioner, de faglige selskaber og patientforening, se nærmere herom i kapitel 3: Metode.

2 Baggrund

2.1 Satspuljeaftale

Det er i satspuljeaftalen for 2017-2020 aftalt, at der afsættes 6,0 mio. kr. til at styrke indsatsen i forhold til FH, herunder til etablering af et nationalt register, samt 0,5 mio. kr. til en afdækning af området ved Sundhedsstyrelsen.

Dansk Cardiologisk Selskab har udarbejdet et holdningspapir om FH (1), en vejledning om arvelige hjertesygdomme (2) og Retningslinjer for håndtering af børn med arvelige hjertesygdomme (3), der samlet set omfatter faglige anbefalinger for opsporing, udredning og behandling af FH. Der er ikke gennemført større danske studier siden udgivelsen af disse, og det nuværende antal af danskere med FH – herunder anbefalingernes eventuelle effekt på opsporingsraten – er ikke kendt.

2.2 Familiær hyperkolesterolæmi

I 1985 blev Michael S. Brown og Joseph L. Goldstein tildelt Nobelprisen for deres opdagelse af reguleringen af kolesterolstofskiftet, herunder påvisningen af mekanismen bag FH¹. FH er en genetisk betinget tilstand med defekt kolesterolregulering, som ubehandlet resulterer i livslangt forhøjet niveau af LDL-kolesterol i blodet, hvilket er stærkt disponerende for tidlig iskæmisk hjertesygdom.

¹ http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1985/press.html

2.2.1 Genetisk årsag og arvegang

FH er autosomal dominant arvelig, hvilket betyder at FH manifesterer sig ved tilstedeværelsen af et enkelt muteret, sygdomsbærende gen af to mulige (et fra hver forælder), den såkaldt heterozygote form af FH, som er langt den hyppigst forekommende. Den homozygote form (to sygdomsbærende gener) er yderst sjælden. I denne rapport forstås FH som den heterozygote form, hvis det ikke er udspecificeret. FH er ikke kønsbunden, hvilket betyder at begge køn har samme genetiske risiko. Der er fundet mere end 1200 forskellige mutationer i receptoren for LDL-kolesterol (LDL-R), en mutation i APOB og en mindre gruppe mutationer i PCSK9, som alle kan føre til FH, men LDL-R mutationerne udgør 90 % af de kendte årsager. Højt lipoprotein(a) forklarer en meget stor fraktion af individer med klinisk FH, men uden en mutation i LDL-R, APOB eller PCSK9 (4).

FH er til stede fra fostertilværelsen, men kan i nogen grad modvirkes af andre faktorer, hvilket er årsagen til at ikke 100 % af personerne med den genetiske FH-mutation udvikler tidlig iskæmisk hjertesygdom. Således er det sandsynliggjort, at en undergruppe af personer med FH-mutationen kan have andre, formentlig arvelige faktorer, som modvirker effekten af FH-mutationen. Afhængig af hvilke af disse faktorer som er til stede hos den enkelte patient med FH-mutation, kan det samlede resultatet enten være 1) normalt LDL-kolesterolniveau, 2) kun moderat forhøjet LDL-kolesterol, eller 3) forhøjet LDL-kolesterol og tidlig udvikling af arteriosklerose/iskæmisk hjertesygdom. Omvendt kan livstilsfaktorer, som generelt øger risikoen for hyperkolesterolæmi, virke forstærkende på FH, herunder kolesterolrig kost. Ligeledes kan øvrige faktorer som på anden vis øger risikoen for iskæmisk hjertesygdom (f.eks. rygning, fysisk inaktivitet, hypertension og diabetes), bidrage til individets samlede risiko.

2.2.2 Risiko for udvikling af hjertekarsygdom

Hyperkolesterolæmi er en markant risikofaktor for udvikling af iskæmisk hjertesygdom. Den langvarige eksponering af arterievæggene for de høje LDL-kolesterolniveauer allerede fra fostertilværelsen medfører, at personer med ubehandlet FH har en risiko for aterosklerotisk hjertekarsygdom (åreforkalkning), som er mange gange højere end hos personer uden FH. Det skyldes at der er en stærk sammenhæng mellem den kumulative kolesterolbelastning og udvikling af hjertekarsygdom. Hos FH-patienter er leverens optag af LDL-kolesterol fra blodet nedsat til ca. 50 %, og da dette starter allerede i fostertilværelsen, udsættes FH-patienters arterier for en langvarig og høj kolesterolbelastning. Hos børn med FH er der allerede før 10 års alderen påvist strukturelle forandringer i halspulsåren (større intima-media tykkelse) sammenlignet med raske børn. På grund af denne langvarige kolesterolbelastning når FH-patienterne væsentlig tidligere, dvs. allerede i 30-40 års alderen, den samlede belastning på 160 mmol LDL-kolesterol, som er tærskelværdien for udvikling af iskæmisk hjertekarsygdom (se figur 1). Hos ca. halvdelen af mænd med ubehandlet FH ses myokardieinfarkt (blodprop i hjertets kranspulsårer) før 50 års alder, og hos kvinder ses dette hos ca. 30 % før 60 års alder. Det svarer til en ca. 13 gange øget risiko hos patienter med ubehandlet FH, i forhold til baggrundsbefolkningen. Graden af reduktionen i risiko ved medicinsk behandling afhænger af hvor tidligt i forløbet behandlingen sættes ind (5).

Et dansk befolkningsstudie viste, at 33 % af personer med mulig eller sandsynlig FH og en gennemsnitsalder på 58-59 år, udviklede tidlig iskæmisk hjertesygdom, og at kun 48 % af personerne med FH var i behandling med kolesterolsænkende medicin (6). Et norsk studie undersøgte 5518 patienter diagnosticeret med FH i perioden 1992-2013. Studiet fandt bl.a. at hjertekarsygdom var den hyppigste dødsårsag, og at den gennemsnitlige alder på dødstidspunktet var 64 år. Hos patienter mellem 20-69 år var der risikoen for kardiovaskulært forårsaget død 12 gange højere, og blandt kvinder mellem 20-39 år var risikoen 19 gange højere end hos baggrundsbefolkningen (7). Et andet studie undersøgte retrospektivt sygdomsudviklingen hos en mindre gruppe patienter som var døde. Her var den gennemsnitlige debutalder for FH 44 år, og den gennemsnitlige alder for død var 60 år. På dødstidspunktet havde 93 % manifest iskæmisk hjertesygdom og 69 % havde haft et akut myokardieinfarkt (blodprop i hjertet)(8).

FH kan let overses, dels fordi der er tale om en ”stille” klinisk latenstid på mange år, før end eventuel iskæmisk hjertesygdom manifesterer sig, dels fordi FH ikke er en livsstilssygdom, dels fordi mange personer med FH fremtræder slanke og veltrænede og dermed ikke umiddelbart mistænkes for hyperlipidæmi.

2.2.3 Prævalens af FH

En række befolkningsstudier publiceret siden 2012, hvoraf to er fra Danmark (6,9), viser samstemmende, at prævalensen (forekomsten) af heterozygot FH er mellem 1:200 og 1:250, uanset om FH diagnosticeres ved såkaldt kliniske kriterier (kombination af LDL-kolesterol over 5 mmol/L og tidlig iskæmisk hjertesygdom i den nære familie og senexantomer) eller ved gen-diagnostik. Dette betyder at det forventede antal af personer i Danmark, som vil være positive i en tilsvarende FH-screening vil være mellem 23.000 til 28.000 personer. Fundet af en FH mutation (heterozygot) hos en person betyder, at (mindst) en af personens biologiske forældre har mutationen, og at personens biologiske søskende (af forælder med FH-genet) samt personens biologiske børn har 50 % risiko for sygdommen.

Et nyere britisk studie (10) undersøgte forekomsten af FH blandt godt 10.000 børn i 1-2 års alderen i forbindelse med børnevaccinationsbesøg hos egen læge, og påviste prævalens på 1:250 (kombination af hyperkolesterolæmi og FH-mutationsfund). Dette betyder at der i Danmark må formodes at være mindst 3800 børn med FH blandt 0-14 årige, som har en stærkt forøget risiko for udvikling af tidlig iskæmisk hjertesygdom. De forhøjede kolesterolværdier er til stede fra fostertilværelsen, og teoretisk set må prævalensen hos børn derfor forventes at være svarende til prævalensen hos voksne, eller højere, da det må antages, at der i den voksne FH-population er et frafald pga. tidlige hjertedødsfald hos personer med udiagnosticeret FH.

Den homozygote form (to sygdomsbærende gener) er yderst sjælden, ca. 4-6 af 1 mio. individer. Homozygoti er forbundet med væsentligt højere LDL-kolesterolniveauer end heterozygoti, og en markant dårligere prognose. Blodprop i hjertet viser sig med stor sandsynlighed før 20 års alderen, hvis ikke den svære hyperkolesterolæmi behandles aktivt.

2.2.4 Udredning og opsporing

Hos omkring 70 % af personer med såkaldt kliniske kriterier for FH (kombination af LDL-kolesterol over 5 mmol/L og tidlig iskæmisk hjertesygdom i den nære familie og senexantomer) kan der påvises genetisk FH-mutation, og det er primært de forhøjede kolesterolmarkører som giver denne meget høje detektionsrate (9). Størstedelen af de resterende 30 % har forhøjet lipoprotein (a)(4). Ved genetisk screening for FH findes at flertallet ligeledes har forhøjede plasma-

kolesterolmarkører. Samlet set er der aktuelt ikke en enkeltstående test, som med sikkerhed kan prædikere om en patient har en FH, som vil resultere i tidlig iskæmisk hjertesygdom. Den største sikkerhed for diagnostik af FH hos enkeltpersoner og hos familier fås ved anvendelse af LDL-kolesterolmålingen, optegning af familiestamtræ mht. LDL-kolesterolværdier og tidlig hjertesygdom, samt genetisk screening for FH mutation (inklusive lipoprotein(a)) (1-3,11,12).

Påvisning af FH hos en person (proband) bør som minimum og umiddelbart føre til systematisk opsporing og udredning af 1. gradsslægtninge (biologiske forældre, søskende, og børn), og man bør overveje biologiske 2. gradsslægtninge. Fund af FH hos familiemedlemmer medfører igen videre udredning af disses øvrige 1. gradsslægtninge (såkaldt kaskadeopsporing). Da FH ”går i familier” er denne udredning en helt central metode for opsporing, idet udredning af forholdsvis få individer giver en meget stor sandsynlighed for at identificere nye individer med FH, hvilket giver en høj cost-effectiveness. Imidlertid vil der også være personer med FH udenfor ”FH-familier”. Her kan de kliniske kriterier give mistanke om FH, bl.a. ved tidlig debut af iskæmisk hjertesygdom eller pludselig, tidlig hjertedød hos et familiemedlem. Senexantomer i ung alder kan være tegn på FH, men den diagnostiske præcision er ringe. Fund af forhøjet LDL-kolesterol over 5 mmol/L bør altid udredes videre at be- eller afkræfte FH. Kombinationer af disse kliniske tegn kan anvendes opportunistisk (når det ses) eller som mere målrettede, prospektive screeningsprogrammer. Her er viden om FH i befolkningen og hos alment praktiserende læger afgørende for at opspore FH.

En del personer med ikke-erkendt FH vil som voksne have fået påvist forhøjet kolesterol, og modtaget kolesterolsænkende behandling, uden at man har mistænkt eller påvist FH. Denne behandling vil kun have delvist effekt mht. forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom, idet behandlingsintensiteten for FH er højere end for den livsstilsinducerede hyperkolesterolemie (se afsnit 5.2.5). Disse personer mangler både diagnose og er underbehandlede. Dette kan påvirke deres prognose negativt, ligesom den manglende erkendelse af FH kan betyde at familiemedlemmer med FH overses, og dermed går glip af forebyggende behandling, evt. fra ung alder. Her er det i særdeleshed viden om FH i almen praksis, som er væsentlig for opsporingsraten.

2.2.5 Forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom

Kolesterolsænkende behandling er vist at kunne forebygge blodpropper og dermed væsentligt reducere den genetisk betingede risiko for iskæmisk hjertekarsygdom hos personer med FH. Dette forudsætter, at diagnosen FH stilles og den relevante kolesterolsænkende behandling indsættes tidligt, og effektivt og langvarigt sænker LDL-niveaue.

I den fælles retningslinje ”Arvelige hjertesygdomme hos børn” fra Dansk Pædiatrisk Selskab og Dansk Cardiologisk Selskab (3) anbefales det at starte farmakologisk behandling med statin fra 8-10 års alderen, da der allerede på dette tidspunkt kan påvises begyndende strukturelle forandringer og inflammation i arterierne. Formålet med behandlingen er at holde LDL-kolesterol under 3,5 mmol/L og dermed bremse den aterosklerotiske proces. Et hollandsk studie undersøgte effekten af behandling med statiner på arterierne hos 12-14 årige børn med FH sammenlignet med deres raske søskende, og fandt efter 10 års opfølgning, at statinbehandlingen havde bremset udviklingen af FH-karforandringer til et niveau, som svarede til udviklingen hos de raske søskende (13). Et andet hollandsk studie, som sammenlignede udviklingen af iskæmisk hjertesygdom hos børn med FH med deres forældre med FH, viste at børnene med FH, som blev behandlet med statiner fra 8-10 års alderen foreløbigt har undgået udvikling af iskæmisk hjertesygdom

frem til foreløbigt 30 års alderen, en alder hvori 9 % af disse børns forældre med FH allerede havde udviklet iskæmisk hjertesygdom (5).

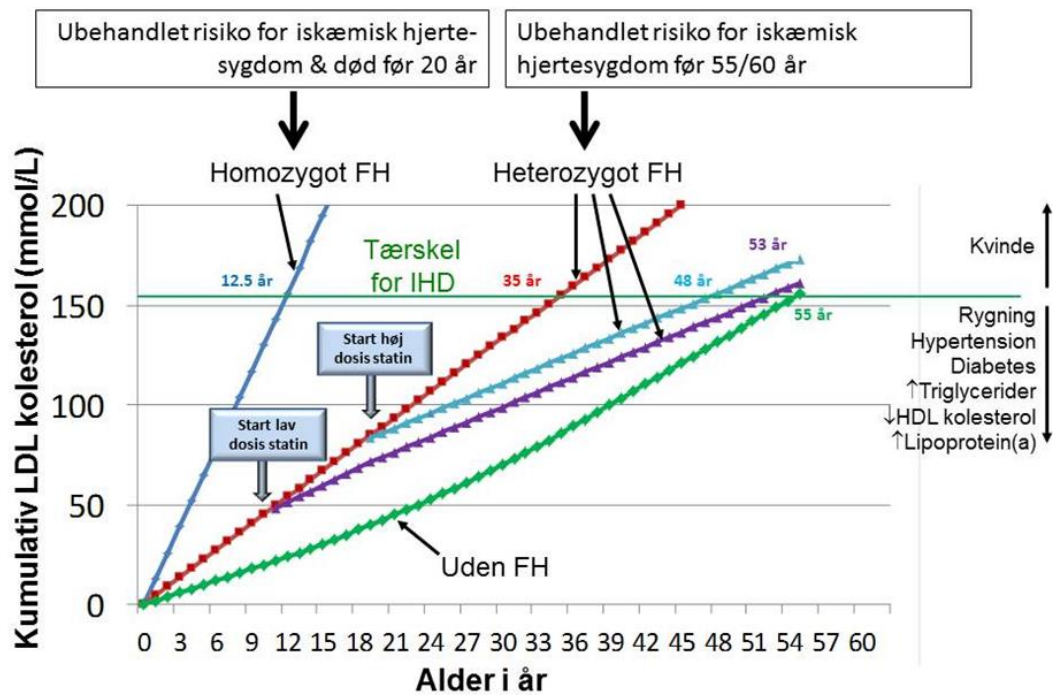
Der er tale om en forholdsvis ny viden i forhold til at behandle børn tidligt, idet man tidligere først satte børn med erkendt FH i medicinsk behandling i 15-16 års alderen eller senere. Da der samtidig har været en udbredt underdiagnostik af FH, betyder dette samlet set, at man hos de fleste patienter med FH har iværksat behandling på et tidspunkt, hvor der allerede var udviklet iskæmisk hjertesygdom i mindre eller større grad. Dette må fremadrettet forventes at ændre sig radikalt i takt med, at FH i højere grad opspores, og børn med FH sættes i behandling så tidligt, at tidlig iskæmisk hjertesygdom helt kan undgås.

Behandlingsmålet for FH hos voksne er en sænkning af LDL-kolesterol til et niveau, som er lavere end behandlingsmålet for den almindelige, livsstilsinducerede hyperkolesterolæmi, og dermed vil behandlingsintensiteten ofte være højere ved FH. Behandlingsmålet for hjerteriske personer med FH er LDL-kolesterol under 2,5 mmol/L, medens behandlingsmålet for FH patienter med iskæmisk hjertesygdom er 1,8 mmol/L (2).

Faktorer som på anden vis øger risikoen for iskæmisk hjertesygdom (f.eks. rygning, hypertension og diabetes), kan bidrage til individets samlede risiko. Forebyggelse i form af en sund livsstil er derfor også vigtig hos børn og voksne med FH.

2.2.6 Opsporing og behandling af FH i andre lande

European Atherosclerosis Society publicerede i 2013 en opgørelse over opsporingsraten i 22 lande ref. Nordestgaard et al Europ Heart J. På dette tidspunkt havde Holland den højeste opsporingsrate på 71 %, Norge var nummer to med 43 % og Island, Schweiz og Storbritannien havde opsporingsrater på 12-19 %, medens Danmark lå på kun 4 %. I Holland har man på et tidligt tidspunkt iværksat en intensiveret kaskadeopsporing, hvor specialtrænet personale kørte rundt lokalt og tilbød genetisk udredning til familiemedlemmer til FH-patienter. I Norge har man istedet centraliseret den genetiske udredning i Oslo, og samtidig lanceret en informationsindsats bl.a. understøttet af et website, hvor der tilbydes let tilgængelig information om FH og om den praktiske opsporing og udredning til såvel patienter, pårørende, almen praksis og andre sundhedsprofessionelle.



Adapteret fra Nordestgaard et al. Eur Heart J 2013; 34: 3478-3490

Figur 1: Sammenhængen mellem kumulativ LDL-kolesterol belastning og tidspunkt for udvikling af iskæmisk hjertekarsygdom. Den grønne vandrette linje angiver den kumulative kolesteroltærskel, ved hvilken iskæmisk hjertekarsygdom (IHD) udvikles. Den grønne takkede linje "uden FH" angiver risikoen for udvikling af iskæmisk hjertekarsygdom i baggrundsbefolkningen. De blå hhv. lilla takkede linjer angiver hvorledes medicinsk behandling (statiner) reducerer risikoen.

3 Metode

3.1 Sundhedsstyrelsens kortlægning af status for FH i Danmark

I perioden februar – juni 2017 har Sundhedsstyrelsen foretaget en kortlægning af status på forekomsten og håndteringen af FH i Danmark ved at 1) undersøge den aktuelle, regionale organisering af udredning, samt hvordan og hvor familieopsporing, og behandling og kontrol af FH generelt udføres. Desuden er der indhentet 2) oplysninger fra de faglige selskaber og fra hjerteforeningen vedrørende den eksisterende forskning og vidensdeling, samt 3) indhentet dataopgørelse af registrerede tilfælde af FH blandt børn og voksne fra Sundhedsdatastyrelsen. Der er også 4) gennemgået evidens på området, særligt i forhold til incidens og prævalens og ift. opsporingsrater og opsporingsmetoder i andre lande, samt 5) gennemgået eksisterende faglige retningslinjer og vejledninger i Danmark, og hvorvidt disse anvendes i klinikken. De indsamlede informationer er analyseret og vurderet med hjælp fra en vejledende arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen, med repræsentation fra de faglige selskaber, regionerne og Hjerteforeningen. Arbejdsgruppens sammensætning og kommissorium ses i Bilag 1 og 2.

4 Status for FH i Danmark ved årsskiftet 2016/17

4.1 Forekomst af FH i Danmark

Blandt de nyere videnskabelige studier, der som ovenfor nævnt estimerer prævalensen (forekomsten) af FH til mellem 1:250 – 1:200 i forskellige befolkningsgrupper, indgår et dansk befolkningsstudie fra 2016, som fandt en samlet prævalens af mutationer for heterozygot FH på 1:217 blandt 98.098 voksne deltagere i Herlev-Østerbro-undersøgelsen (9). Der er endnu ikke lavet studier af FH-forekomsten blandt danske børn, men denne må forventes at være på samme niveau, som det ovenfor nævnte britiske studie, som fandt en forekomst på 1:250 blandt 10.095 børn ved børnevaccinationsbesøg i 1-2 års alderen. Dette betyder samlet set, at mellem 23.000 og 28.700 danskere har FH, heraf ca. 5-6000 børn i alderen 0-18 år, som dermed udgør knap en fjerdedel af alle tilfælde. Dermed må mellem 17.000 til 22.000 voksne personer over 18 år antages af have FH.

Den årlige incidens (tilkomst af nye tilfælde) vil, med baggrund i FH's arvegang (og hvis man sidestiller nytilkomne med nyfødte), teoretisk set være det antal børn der fødes per år divideret med 250 – 200, hvilket i fødselsårgang 2016 vil svare til mellem 247 og 308 børn, og i alt 4952-6191 blandt 0-18 årige (per første kvartal 2017). Disse tal kan dog ikke forventes i retrospektive opgørelser af registreringer af diagnosticerede tilfælde af FH i regionerne, idet man ikke tidligere systematisk har udredt og registreret børn i familier med FH-arvegang førend ca. 15 års alderen.

Generelt er tendensen i befolkningsundersøgelserne, at prævalensen stiger med alderen til omkring 50 års alder, og derefter aftager, særligt blandt mænd. Den stigende prævalens må antages at afspejle tilkomsten af nye tilfælde i registreringer i takt med, at man i løbet af sin levetid bl.a. kan få påvist forhøjet kolesteroltal i forbindelse med helbredsundersøgelser, i tiltagende grad frembyder kliniske tegn på kolesterolphobning, eller blive diagnosticeret via familieopsporing.

Årsagerne til faldet efter 50 års alderen kan være flere, bl.a. at iskæmisk hjertesygdom debuterer ca. 5 år tidligere blandt mænd end blandt kvinder, og at de pludselige hjertedødsfald blandt mænd med ikke-erkendt eller underbehandlet FH dermed kan censurere særligt prævalensen blandt mænd i de ældre aldersgrupper. En anden årsag kan være at kvinder i højere grad end mænd lader sig undersøge.

4.2 Opsporing af FH i Danmark

Opsporingsraten for FH kan beregnes som:

$$[\text{antal påviste FH-tilfælde} / \text{antal forventede FH-tilfælde}]$$

I kraft af de relativt sikre tal for prævalensen og dermed for antal forventede FH-tilfælde beskrevet ovenfor, vil usikkerheden på opsporingsraten især afhænge af, hvordan/med hvilken sikkerhed FH påvises.

Rundspørgen fra Sundhedsstyrelsen til regionerne viser, at det anslås at omkring 3000 personer er diagnosticeret med FH, primært via lipidklinikkerne² eller via privatpraktiserende kardiolog. Yderligere et antal skønnes at gå hos alment praktiserende læge, enten til kontrol og behandling efter diagnostik og behandlingsopstart på kardiologisk specialafdeling, eller på baggrund af et forhøjet kolesteroltal, som endnu ikke har ført til diagnostik af FH (dvs. erkendt hyperkolesterolæmi, ikke-erkendt FH). Antallet af personer med FH som følges hos alment praktiserende læger kan ikke vurderes, da der p.t. ikke findes en specifik kode for FH i ICPC kodesystemet (*International Classification of Primary Healthcare*).

4.2.1 Opsporingsraten for FH på basis af rundspørge til regionerne

Ved Sundhedsstyrelsens rundspørge til regionerne er det samlet oplyst, at der skønsmæssigt er diagnosticeret mindst 3000 voksne personer med FH i Danmark. Ved en prævalens på 1:250 - 1:200, svarer dette til en samlet national opsporingsrate på 11-13 % for alle aldersgrupper, og 14 - 18 % blandt voksne. Dette er et konservativt estimat, som mest sandsynligt kan undervurdere opsporingsraten, da det ikke inkluderer alle patienter, som går til behandling for hyperkolesterolæmi hos alment praktiserende læge/praktiserende speciallæge i kardiologi. Der tages forbehold for, at der er tale om et skøn, baseret på lokale optegnelser, som primært omfatter de patienter, der er diagnosticeret i lipidklinikkerne/arvklivnikkerne.

Antal tilfælde (og dermed opsporingsraten) hos børn er sparsomt belyst i denne rundspørge, og usikkerheden er derfor stor. Det skønnes forsigtigt, med forbehold herfor og med baggrund i regionernes estimat, at højst 250 børn under 18 år i hele Danmark kendes med diagnosen FH, hvilket svarer til en maksimal opsporingsrate på 4-5 %.

4.2.2 Opsporingsraten for FH på basis af dataopgørelse fra Sundhedsdatastyrelsen

FH har følgende koder i ICD-10/SKS-sygdomsklassifikationssystemet: DE780B Familiær hyperkolesterolæmi, med underkoderne DE780B1 Heterozygot, henholdsvis DE780B2 Homozygot.

² Da der ikke er ensartethed ift. lipidklinikker, dækker *lipidklinik* også over *arvklivnik*, *lipidambulatorium*, m.v.

Ved udgangen af 2016 var der siden 1993 registreret i alt 3970 personer i Landspatientregistret med diagnosen *DE780B Familiær Hyperkolesterolæmi* i Danmark, heraf var 3818 18 år+ på tidspunktet for diagnosen og 152 var 0-17 år, hvilket vil sige at ca. en fjerdedel af de diagnosticerede var børn på diagnosetidspunktet. Der tages forbehold for, at der er anvendt en tilnærmet metode, hvor unikke personer er medregnet, hvis de har fået stillet diagnosen fra 1993 og frem, og desuden var i live ved udgangen af det år, hvor diagnosen blev stillet.

Den kumulative nationale incidens var i årene 2012-16 omkring 85 personer fra 0-17 år. Det betyder at der de seneste 5 år er nydiagnosticeret (og registreret) børn, hvilket svarer til 6-7 % af det forventede antal børn med FH per fødselsårgang. Dette tyder på, at der ikke er sket nogen betydende stigning i opsporingsraten for børn de seneste 5 år.

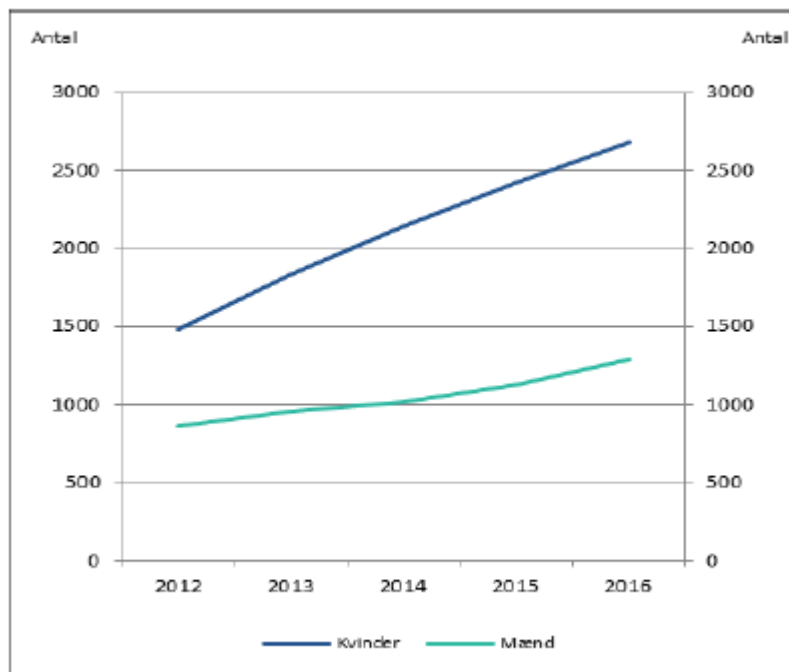
I aldersgruppen 18-39 år ses både lokal variation mellem regionerne, men også over tid. Der ses imidlertid en stigning i antal nydiagnosticerede personer på landsplan i alderen 18-39 år, idet der i 2016 samlet blev diagnosticeret 85 mod 50 i 2012, hvilket svarer til en relativ stigning i denne 5-års periode på mere end 70 % (i og med at denne aldersgruppe i samme periode voksede med 4 %).

Den totale incidens af FH for alle aldersgrupper ligger i perioden 2012-16 relativt stabilt på omkring 500 nye tilfælde.

FH diagnosen bliver oftest stillet i alderen 40-79 år, og kvinder bliver hyppigst diagnosticeret første gang i en alder af 60-79 år, mens mænd diagnosticeres tidligere første gang, omkring alderen 40-59 år. Dette billede ses både nationalt og tværregionalt med få undtagelser, hvilket kan tyde på at diagnosen FH først stilles i forbindelse med udvikling af manifest iskæmisk hjertesygdom/akut myokardieinfarkt, som det også tidligere er vist i norske studier (se afsnit 2.2.2).

FH diagnosticeres hyppigst hos kvinder. Udviklingen i den nationale prævalens i perioden 2012-16 for hhv. kvinder og mænd ses i nedenstående figur. Heraf fremgår det, at prævalensen af FH er stigende, og at prævalensen og stigningen heri har været større blandt kvinder i perioden. Der er ved udgangen af 2016 en kønsratio på ca. 2:1 mellem kvinder/mænd, hvilket betyder at opsporingsraten i gennemsnit er dobbelt så høj blandt kvinder som blandt mænd. Årsagerne hertil er ikke kortlagt, men kan bl.a. skyldes at kvinder lever længere og får debut af hjertekarsygdom senere, hvilket øger længden af den periode, hvori de kan diagnosticeres. Andre mulige årsager kan være kvinders større tilbøjelighed til at søge læge/deltage i helbredsundersøgelser, samt evt. en større tilbøjelighed til at tilskrive et moderat forhøjet kolesteroltal livsstilsfaktorer hos en mand, hvorved FH udredning måske udelades.

Prævalens Familiær Hyperkolesterolæmi



Figur 2: Prævalens af FH hos kvinder og mænd i perioden 2012-16 på basis af udtræk fra Landspatientregistret (Kilde: Sundhedsdatastyrelsen, 2017).

Sundhedsdatastyrelsens opgørelse viser desuden, at der ikke ses nogen betydelige ændringer i antallet af børn, som registreres som diagnosticeret med FH. Derimod viser tallene en stigning i løbet af de seneste 5 år i antallet af diagnosticerede personer mellem 18 og 39 år.

4.3 Opsporing af FH i regionerne

Både Sundhedsdatastyrelsens opgørelse og regionernes indmeldinger viser, at der er udtalte tværregionale forskelle i antallet af opsporede/registrerede patienter, samt i opsporingsraten. Således ligger Region Midtjylland og Region Hovedstaden tæt på landsgennemsnittet, medens Region Syddanmark og Region Sjælland ligger lavere, og Region Nordjylland ligger højere i Sundhedsdatastyrelsens opgørelse, se tabellen nedenfor. Tallene tager ikke højde for patienter med FH, som eventuelt er diagnosticeret, men ikke registreret med koden *DE780B Familiær Hyperkolesterolæmi*. Dette vil bl.a. gælde for patienter som er diagnosticeret og som følges i almen praksis og /eller kardiologisk speciallægepraksis, da SKS/ICD-10-kodesystemet alene anvendes af hospitalerne. De regionale tal viser et lignende mønster, dog med variation.

Regioner	Opsporingsrate (Sundhedsdatastyrelsen)	Opsporingsrate (Regionernes estimat)
Region Nordjylland	21 - 27 %	17 - 21 %
Region Midtjylland	14 - 18 %	20 - 25 %
Region Syddanmark	6 - 7 %	7 - 8 %
Region Sjælland	9 - 11 %	12 - 15 %
Region Hovedstaden	15 -18 %	5 - 6 %

Tabel 1: Opsporingsrater for FH i regionerne i 2016. Beregningen af raterne er baseret på estimeret prævalens af FH på hhv. 1:250 – 1:200, og på basis af hhv. Sundhedsdatastyrelsens opgørelse og på oplysninger fra regionerne. Der tages forbehold for, at regionernes tal delvist er baseret på skøn, og at Sundhedsdatastyrelsens opgørelse er baseret på Landspatientregistrets data, som kan være begrænset af variationer i registreringspraksis. Tabellens data må derfor anses for at være behæftet med en vis usikkerhed.

Samlet set viser rundspørgen til regionerne og dataopgørelsen fra Sundhedsdatastyrelsen en relativt god overensstemmelse hvad angår det fundne antal personer med FH, når forskellene i metoderne og usikkerhederne tages i betragtning. Der ses for begge talsæt en betydelig tværrigional variation i opsporingsraten, som peger i samme retning, undtagen i Region Hovedstaden. For begge typer af tal gælder det, at data vedrørende diagnostik/registrering af FH hos børn er sparsomme. Voksne patienter er således overrepræsenteret i forhold til børn i begge talsæt.

Samlet set peger resultaterne på en national opsporingsrate på omkring 13-16 %. Data tyder samtidig på, at opsporingsraten blandt voksne er højere, formentlig aktuelt 14-18 %, mens den hos børn er væsentlig lavere, formentlig 4-7 %.

5 Opsporing, diagnostik, og behandling af FH

5.1 Almen praksis

I Danmark vil flertallet af personer med forhøjet kolesterol blive opdaget, diagnosticeret og behandlet i almen praksis, hvilket dermed også i et vist omfang vil gælde patienter, hvor årsagen til hyperkolesterolemien er genetisk (FH), medmindre disse patienter ikke på forhånd indgår i en familieudredning, eller der på anden vis rejser specifik mistanke om FH. Det er dermed op til den alment praktiserende læge at vurdere, hvilke af de patienter, der præsenterer sig med forhøjet kolesteroltal og/eller klinisk mistanke om FH, som bør henvises til udredning på lipidklinik/arvklunik. Teoretisk set vil en praktiserende læge med 1600 patienter på et givet tidspunkt i gennemsnit have 6-8 patienter med FH tilknyttet.

Almen praksis benytter sig i vid udstrækning af DSAM's generelle risikoskema til forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom, hvor en kombination af alder, køn, kolesteroltal, rygning og blodtryk lægges til grund for risikovurdering i forbindelse med stillingtagen til behandling af hyperlipidæmi. Skemaet gælder imidlertid ikke for patienter med FH. Det samme gør sig gældende for DCS's skema SCORE (11). Risikovurderingen vanskeliggøres desuden af, at kolesteroltallet kan falde forbigående i sygdomsperioder og ved vægttab, og at FH desuden forekommer hos en del patienter med moderat forhøjede værdier af total kolesterol/LDL. Selvom disse FH-patienter kun har moderat forhøjede værdier, starter dette som tidligere beskrevet (afsnit 2.2.2) allerede i fostertilværelsen, hvilket giver en stærkt øget risiko for tidlig iskæmisk hjertesygdom.

Det må antages, at der kan være en betydelig variation i håndteringen af FH i almen praksis, og at nogle patienter med forhøjet kolesteroltal kan være diagnosticeret som havende en livsstilstilstand, men i virkeligheden have en genetisk tilstand. Disse patienter kan være i behandling med kolesterolsænkende midler, men da behandlingen ofte er påbegyndt senere i livet, og behandlingsintensiteten for livsstilsinduceret hyperkolesterolemie er lavere end for FH, betyder det, at disse patienter – trods indtagelse af medicin – ikke har optimal behandlingseffekt.

Der er imidlertid kun sparsom viden om og dokumentation af, hvorledes FH håndteres i almen praksis i Danmark, og om hvilket kendskab der i almen praksis er til FH samt til vejledninger herom. Der findes aktuelt ikke et skema eller en vejledning, som er dedikeret håndteringen af FH for alment praktiserende læger. FH har ikke en selvstændig kode i ICPC-systemet, og kan ikke spores på anden måde. Alment praktiserende læger har aktuelt ikke adgang til systematiske oversigter over henvisningsmuligheder til lipidklinikker/arvklunikker, og der findes aktuelt ikke et nationalt organiseret samarbejde om FH-patienter mellem almen praksis og de specialiserede klinikker.

5.2 Lipidklinikker/arvklunikker

Ifølge Sundhedsstyrelsens specialevejledning for det medicinsk kardiologiske speciale, er genetisk udredning af FH og kliniske slægtningeundersøgelser en kardiologisk regionsfunktion, som skal foregå i samarbejde med klinisk genetik (14).

Nye tilfælde af FH, som henvises til lipidklinikker/arvklivnikker identificeres ofte via *kaskade screening*, dvs. systematisk undersøgelse af slægtninge til FH-patient eller ved *opportunistisk screening*, bl.a.:

- fund af familiære risikofaktorer/påvisning af højt kolesteroltal hos egen læge
- screening for risikofaktorer ifm. sygehuskontakt for anden lidelse
- tidlig iskæmisk hjertesygdom og screening for risikofaktorer (sekundær forebyggelse)

Opstart og justering af behandling, kost- og anden livsstilsrådgivning vil typisk foregå i lipid- eller arvklivnikken i umiddelbar forlængelse af diagnostikken og parallelt med kaskadeopsporin-gen. Når behandlingsmålet er nået, kan fortsat løbende kontrol af kolesterolniveauet foregå i almen praksis, med sjældnere kontroller i lipidklinikken.

Regionerne har samlet oplyst, at der primo 2017 er i alt 12 lipidklinikker/arvklivnikker som varetager FH inklusive familieudredning. Organiseringen af den enkelte lipidklinik, herunder den faglige bemanding, samt antallet af patienter, varierer betydeligt. Rundspørgen til Regionerne viser, at man på lipid- og arvklivnikkerne generelt anvender retningslinjer/ holdningspapir fra Dansk Selskab for Cardiologi, Dansk Pædiatrisk Selskab, samt anbefalingen fra RADS angående anvendelsen af PCSK9-hæmmere til en undergruppe af patienterne (1,3,15). Det oplyses endvidere, at en del FH-patienter som er velbehandlede, henvises til løbende kontrol hos praktiserende læge, og at man som regel fastholder de patienter, som har behov for intensiveret eller yderligere specialiseret behandling og/eller intensiveret opfølgning. De større lipidklinikker har (eller planlægger at få) formaliseret samarbejde med pædiater for at kunne håndtere hele familier med FH ét og samme sted, samt tilknyttet klinisk diætist som varetager kostrådgivning.

5.3 Praktiserende speciallæger i kardiologi

Der findes et mindre antal praktiserende speciallæger i kardiologi, for hovedpartens vedkommende lokaliseret i Region Hovedstaden, som varetager udredning og behandling af FH hos voksne. Der er ikke aktuelt et formaliseret, systematisk nationalt samarbejde om FH-patienter mellem de praktiserende speciallæger, alment praktiserende læger og lipid-/arvklivnikker. De praktiserende speciallæger anvender ikke aktuelt en særskilt FH-database, og der finder ikke en særskilt registrering sted.

5.4 Opsporing af børn og unge

Da FH er en arvelig tilstand, som er til stede fra fostertilværelsen, vil en væsentlig del af opsporing-, forebyggelses- og behandlingsindsatsen naturligt ligge i regi af pædiatrien. Der er imidlertid sparsom information om, hvorledes opsporing i Danmark af FH foregår hos børn og unge. Dansk Pædiatrisk Selskab oplyser, at næsten alle børn med FH opspores via familieudredning på baggrund af tidlig iskæmisk hjertesygdom hos en eller flere voksne familiemedlemmer. Familieopsporingen udgår som hovedregel fra lipidklinikkerne. Registreringen af børn og deres familiemedlemmer sker i lipidklinikkerne, som typisk bruger PROGENY databasen. Det er tvivlsomt, om de børn, der fortsat følges i pædiatriske regi, registreres, om end der enkelte steder anvendes databaser for sjældne sygdomme hos børn. Det er indtrykket, at på trods af anbefalingerne om at håndteringen af børn med FH bør ske i specialiserede lipidklinikker med tilknytning af pædiater, er der store forskelle regionalt såvel som internt i de enkelte regioner på, hvor-

dan man strukturerer opgaven. Nogle steder følges børn hovedsagligt på børneafdelinger, andre steder i lipidklinikker med eller uden tilknytning af pædiater. Kendskabet til PROGENY databasen er sparsomt i pædiatrisk regi. Endelig skal det bemærkes, at der i og med aldersgrænsen for pædiatri/ungdomsmedicin er hævet til 18 år, forventes, i lighed med andre områder i pædiatrien, at være behov for særlig opmærksomhed på unge mennesker med FH i forhold til opsporing og diagnostik, men også i forhold til farmakologisk behandling, compliance, psykosociale faktorer, og sund hjertelivsstil.

Specielt gælder det for børn og unge, at gevinsten ved en tidlig opsporing og effektiv behandling af FH har potentiale til, at sundheden, hvad angår iskæmisk hjertesygdom, kan bevares fuldt ud gennem hele livet. Det må forventes på baggrund af den nuværende viden, at levetiden hos optimalt behandlede børn og unge vil være som baggrundsbefolkningens (eller bedre). Det vurderes derfor, at forebyggelses- og behandlingspotentialet er maksimalt for børn og unge med FH.

6 Registrering af patienter med FH

Registrering af FH hos den enkelte person foregår i princippet som al anden diagnoseregistrering. På hospitalerne registreres personen med diagnosekoder for hhv. hyperkolesterolæmi/hyperlipidæmi (hvis diagnosen FH ikke er fastlagt), eller familiær hyperkolesterolæmi. FH har følgende koder i ICD-10/SKS-sygdomsklassifikationssystemet: DE780B Familiær hyperkolesterolæmi, med underkoderne DE780B1 Heterozygot, hhv. DE780B2 Homozygot. Det betyder, at personen typisk vil blive registreret på diagnosetidspunktet, f.eks. i forbindelse med familieopsporing, eller fordi man af anden årsag undersøger for FH (fund af forhøjet kolesterol og/eller tidlig iskæmisk hjertesygdom). På baggrund af sygehusregistreringen kan forekomsten af FH opgøres via udtræk fra Landspatientregistret, som løbende modtager data fra sygehusene, som det er gjort i nærværende rapport. Disse data vil være begrænset af registreringspraksis, som aktuelt må formodes at variere, idet der ikke tidligere har været nationalt fokus på området.

Der findes ikke specifikke koder som muliggør registrering af FH i almen praksis og i kardiologisk speciallægepraksis, hvorfor det ikke på samme måde er muligt at opgøre forekomsten nationalt af patienter med FH som følges hos praktiserende læger.

6.1 Registrering som led i familieopsporing/kaskadeopsporing

Sygehusenes patientadministrative systemer rummer normalt ikke mulighed for at tegne familiestamtræer, dvs. systematisk registrere og grafisk fremstille oversigter over arvegangen i den enkelte familie med arvelige sygdom. I forbindelse med familieudredning/kaskadeopsporing er det essentielt at skabe et overblik over den enkelte families arvegang, FH- og hjertesygdomsmønster, samt dødelighed. Som værktøj hertil anvendes specialdesignede stamtræsprogrammer. Det stamtræsprogram, som aktuelt er det mest anvendte til FH-kaskadeopsporing i Danmark er det britiske program PROGENY, hvor der i regi af Dansk Cardiologisk Selskab er udviklet en dansk version, som aktuelt hostes på Rigshospitalet, er webbaseret og kan tilgås via Sundhedsdatanet (lukket net med adgangsløse). I PROGENY registreres familiemedlemmer, klinisk præsentation (større hjertebegebenheder), samt diagnostisk status, herunder eventuel gendiagnostik. Såfremt man er godkendt til brug af PROGENY og har en behandlerrelation, kan man tilgå familiens stamtræ i PROGENY fra de øvrige regioner, og evt. indføre nye informationer på et familiemedlem herfra. Dermed kan PROGENY fungere som et fællesstamtræsregistreringssystem. Ifølge indmeldingerne fra regionerne, er PROGENY i brug i de fleste lipidklinikker, og de resterende planlægger at tage PROGENY i brug. PROGENY kan tilpasses/udvikles yderligere efter behov og kan bl.a. levere anonymiserede data til eksempelvis et nationalt FH-register.

6.2 Et nationalt FH register

Der findes aktuelt intet nationalt register, som overvåger FH mht. incidens, prævalens, opsporingssrate, diagnostiske tiltag, behandling, behandlingsresultater og prognose (herunder udvikling af iskæmisk hjertesygdom og overlevelse). Dermed er det heller ikke muligt aktuelt at måle, hvorvidt vejledninger, og eventuelt forbedret håndtering af FH virker, og om patienter med FH fremover i højere grad opspores og behandles. Et nationalt register indgår i satspuljens formål, og der er således principielt tilvejebragt finansiering af etablering og indtil tre års drift. Et nationalt FH-register skal kunne modtage data fra PROGENY og kombinere disse med data fra

Landspatientregistret, samt ideelt i fremtiden kunne kombineres med Nyt Dansk Hjerteregister. Dette ville teknisk set kunne gøres i form af et register eller en klinisk kvalitetsdatabase for FH, formentlig i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram RKKP. Et nationalt FH-register vil desuden kunne levere udtræk til brug for forskning, herunder muliggøre kombination med andre typer registerdata (fødselsregistret, familierregistret, børnedatabasen, medicin-registret m.fl.), som kan fremme forskning i og viden om opsporing og behandling af FH.

7 Information, kommunikation, og videndeling

Via Sundhedsstyrelsens rundspørge til regioner, patientforening, almen praksis, specialpraksis og de faglige selskaber er der fra alle sider givet udtryk for en generel udtalt mangel på information, kommunikation og videndeling. Dette gælder, som nævnt ovenfor, den konkrete kommunikation og sparring imellem lipidklinikkerne, almen praksis og specialpraksis omkring det enkelte patientforløb og familierne. Men det gælder også en mere overordnet, systematiseret erfaringsudveksling og videndeling aktørerne imellem, f.eks. i form af netværk og fælles møder på regionalt og nationalt niveau. Der er ligeledes et generelt behov for information om FH til sundhedsprofessionelle, og specifikt savnes en klinisk vejledning målrettet almen praksis om diagnostik, familieudredning og behandling af FH i almen praksis og om snitflade/samarbejde med lipidklinikkerne.

Der er endvidere behov for samlet og retvisende information om FH på nationalt niveau til brug for patienter og deres pårørende, herunder familiemedlemmer som eventuelt bør udredes for FH, samt til brug for offentligheden. Generelt savnes en fælles, viden-baseret, klar og lettilgængelig offentlig information, om hvad FH er. Det gælder især forskellene mellem FH og livsstils-induceret hyperkolesterolemie, hvad angår arvelighed, betydningen af at opspore familiemedlemmer, risikoen for iskæmisk hjertesygdom, behandlingsmuligheder, egenomsorg og prognose.

8 Sammenfatning af status for FH i Danmark

På grund af manglen på offentligt tilgængelige FH-data har Sundhedsstyrelsen søgt at kortlægge forekomsten og håndteringen af FH via Landspatientregistret og via en rundspørge til regionerne. På baggrund heraf vurderes FH at være underdiagnosticeret (11-13 % opsporingsrate) og underbehandlet i hele Danmark, særligt hos børn, hvor forebyggelsespotentialet er størst, idet tidlig behandling kan sætte sygdomsudviklingen i stå.

Der er behov for et nationalt FH-register, som fremadrettet kan overvåge opsporing, som overvåger FH mht. incidens, prævalens, opsporingsrate, diagnostiske tiltag, behandling, behandlingsresultater og prognose (herunder udvikling af iskæmisk hjertesygdom og overlevelse). Dette vil muliggøre at måle effekten af tiltag, herunder om patienter med FH fremover i højere grad opspores og behandles. Etablering af et nationalt FH-register indgår i satspuljens formål.

Der er aktuelt forholdsvis stor forskel på, hvordan de fem regioner er organiseret ift. opsporing og behandling af patienter med FH. Som tidligere nævnt er den primære opsporing ikke organiseret, men kan foregå flere steder, herunder hos praktiserende læge. I en enkelt region ses det, at praktiserende speciallæger ser en andel af patienterne med FH. Sygehusafdelinger og lipidklinikker/arvklivniker spiller den væsentligste rolle for diagnosticering og familieopsporing i alle fem regioner.

Der er lipidklinikker i alle fem regioner, men antallet af klinikker og indhold varierer fra region til region. Dermed er det ikke ensartet på tværs af landet, hvilke indsatser en lipidklinik varetager, samt hvilke kompetencer der er repræsenteret i lipidklinikken. Denne diskrepans giver bl.a. udfordring, når almen praksis skal henvise til en lipidklinik, da det ikke er fuldstændig kendt af alle praktiserende læger, hvad de kan forvente fra lipidklinikken. Desuden giver forskellene i de lokale tilbud grundlag for geografisk ulighed. Det ses, at enkelte lipidklinikker har samarbejde med andre klinikker fra samme region. Dette er dog ikke udbredt eller systematiseret, og der er i dag ikke et formaliseret samarbejde mellem lipidklinikkerne på regionalt og nationalt niveau, ligesom der heller ikke findes et formaliseret samarbejde mellem lipidklinikker, almen praksis og praktiserende speciallæger.

Samlet set er der således flere former for tilbud til patienter med FH, men der mangler en systematisk organisering af FH-tilbuddene i Danmark, både mellem specialerne, men også mellem primær og sekundær sektor, og mellem lipidklinikkerne. Lipidklinikkerne udgør forankringen af familieopsporing, både som ansvarlig herfor og som geografisk samlede familiebehandlings- og kontroltilbud i praksis (hele familien samme sted), samt som behandlingstilbud i komplicerede tilfælde af FH/ved behov for supplerende vurdering til forløb i almen praksis.

På grund af FH forekommer i visse familier, men samtidig kan være geografisk spredt inden for den enkelte familie, er der behov for en national organisering i form af et formaliseret samarbejde mellem regionernes lipidklinikker og mellem praksis og lipidklinikker. Familieudredning af FH ligger på regionsniveau, og foregår her i kardiologisk regi, i samarbejde med klinisk genetik, jf. Sundhedsstyrelsens specialevejledning i kardiologi. De regionale lipidklinikker har typisk tilknyttet klinisk diætist, og flere er på vej til at etablere systematisk samarbejde med pædiatrien, med det formål at kunne tilbyde samlede familieconsultationer, og skabe en mere natur-

lig overgang fra barn til ung og voksen med FH. Desuden er der interregionalt behov for en øget sparring og fælles tiltag i uddannelse og videndeling.

Endelig er der behov for information, kommunikation og erfaring- og videndeling om FH til og mellem sundhedsprofessionelle, patienter og øvrige aktører i sundhedsvæsenet, samt i offentligheden. Der er behov for en fælles, retvisende information om FH på nationalt niveau til brug for patienter, pårørende og offentlighed. Generelt savnes en vidensbaseret, klar og lettilgængelig offentlig information, om hvad FH er, herunder forskellene mellem FH og livsstilsinduceret hyperkolestolæmi, hvad angår arveligheden, nødvendigheden af familieopsporing, risikoen for iskæmisk hjertesygdom, behandlingsmuligheder, egenomsorg og prognose.

9 Konklusioner

1. FH er en arvelig kolesterolsygdom, som er til stede fra fostertilstanden, oftest usynlig, og som ubehandlet medfører en stærkt øget risiko for tidlig iskæmisk hjertesygdom, og tidlig hjertedød.
2. Ved en målrettet medicinsk behandling, hovedsagligt med almindelig kolesterolsænkende medicin (statiner), er det muligt at bremse sygdomsprogressionen.
3. Ny forskning har vist, at børn med FH har karforandringer før 10-års alderen, og at en aktiv behandling fra 8-10 års alder kan bremse karforandringerne, og med meget stor sandsynlighed forhindre udviklingen af iskæmisk hjertekarsygdom.
4. Op mod 28.700 danskere har FH, heraf 5-6000 børn. Opsporingsraten vurderes at være 14-18 % blandt voksne og 4-7 % blandt børn, og FH er dermed underdiagnosticeret og underbehandlet i Danmark.
5. Den udtalte underdiagnosticering af FH hos børn skyldes formentlig primært, at der ikke tidligere har været viden om betydningen af opsporing og behandling allerede fra 8-10 års alderen.
6. Der ses tydelige regionale forskelle i opsporingsraten af FH og i organiseringen og indholdet af behandlingstilbuddene i Danmark.
7. De regionale lipidklinikker, med tilknyttet pædiatrisk ekspertise og med tilgang til klinisk diætist, står for familieudredning af FH og danner et naturligt samlingspunkt for behandlingen af FH-familien i udredningen og den tidlige behandlingsfase. Desuden kan de regionale lipidklinikker fungere som erfarings- og videnscentre regionalt, og som koblingspunkter for en national FH-indsats, herunder et nationalt FH-register.
8. Der findes gode kliniske vejledninger for behandlingen af FH hos børn og voksne, men der mangler generelt systematik i den organisatoriske håndtering af patienter og familier med FH, både internt i regionerne og nationalt.
9. Der mangler et nationalt register, som både kan fungere som fælles klinisk platform ved udredning af familier på tværs i Danmark, og som kan monitorere udviklingen på nationalt niveau.
10. Der mangler lettilgængelig faglig information, kliniske vejledninger og vidensdeling til/mellem sundhedsprofessionelle, som kan komme i berøring med FH-patienter.
11. Der mangler let tilgængelig og retvisende information til patienter, pårørende og til offentligheden om FH.

10 Referenceliste

- (1) Bang L, Bundgaard H, Lund Henriksen F, Kjærulf Jensen H, Christian Klausen I, Lytken Larsen M, et al. DCS holdningspapir familiær hyperkolesterolaemi (FH). 2012; Available at: http://www.cardio.dk/docman/doc_download/328-familiaer-hyperkolesterolaemi. Accessed 10.04.2017.
- (2) DCS Vejledning arvelige hjertesygdomme. 2013; Available at: http://www.cardio.dk/component/docman/doc_download/496-arvelige-hjertesygdomme?Itemid=118. Accessed 10.04.2017.
- (3) Arvelige hjertesygdomme hos børn: Retningslinjer for håndtering af børn med arvelige hjertesygdomme. 2016; Available at: http://www.cardio.dk/docman/doc_download/692-arvelige-hjertesygdomme-hos-born. Accessed 10.04.2017.
- (4) Langsted A, Kamstrup P, Benn M, Tybjærg-Hansen A, Nordestgaard B. High lipoprotein(a) as a possible cause of clinical familial hypercholesterolaemia: a prospective cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2016;4(7):577-87.
- (5) J.A.M. Braamskamp M, J.P. Kastelein J, Kusters M, A. Hutten B, Wiegman A. Statin Initiation During Childhood in Patients With Familial Hypercholesterolemia . *Journal of the American College of Cardiology* 2016;67(4).
- (6) Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial hypercholesterolemia in the danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012;97(11).
- (7) Veierød M, B Holven K, Igland J, Mundal L, Ose L, P Leren T, et al. Cardiovascular disease mortality in patients with genetically verified familial hypercholesterolemia in Norway during 1992–2013. *European Journal of Preventive Cardiology* 2017;24(2):137-144.
- (8) Walaas Krogh H, Holven K, Mundal L, Retterstøl K. Patients with familial hypercholesterolaemia are characterized by presence of cardiovascular disease at the time of death. *European Heart Journal* 2015;37(17).
- (9) Benn M, F.Watts G, G. Nordestgaard B, Tybjærg-Hansen A. Mutations causative of familial hypercholesterolaemia: screening of 98 098 individuals from the Copenhagen General Population Study estimated a prevalence of 1 in 217. *European Heart Journal* 2016;37:1384–1394.
- (10) S. Wald D, P. Bestwick J, K. Morris J, Whyte K, Jenkins L, J. Wald N. Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care. *The New England Journal of Medicine* 2016;375:1628-1637.
- (11) DCS's arbejdsgruppe for Præventiv kardiologi og hjerterehabilitering. National Kardiologisk Behandlingsvejledning (NBV) 34.3 Risikovurdering. 2017; Available at: <http://nbv.cardio.dk/forebyggelse>.

(12) Tfelt-Hansen J, Gregers Winkel B, Helleskov Madsen L, Madsen T, Bundgaard H, Kjærulf Jensen H. National Kardiologisk Behandlingsvejledning (NBV) 32. Arvelige hjertesygdomme. 2017; Available at: <http://nbv.cardio.dk/arvelige-hjertesygdomme>.

(13) Kusters M, J. Avis H, de Groot E, A. Wijburg F, J. P. Kastelein J, Wiegman A, et al. Ten-Year Follow-up After Initiation of Statin Therapy in Children With Familial Hypercholesterolemia. JAMA 2014;312(10):1055-1057.

(14) Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for intern medicin: kardiologi. 2017; Available at: <https://www.sst.dk/da/planlaegning/specialeplanlaegning/gældende-specialeplan/~media/52878BB2BD7F4EF897A03B48E238A264.ashx>.

(15) Fagudvalget for hyperlipidæmi under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). Baggrundsnotat for medicinsk behandling af hyperlipidæmi. 8. november 2016.

11 Bilagsfortegnelse

Bilag 1: Arbejdsgruppens sammensætning

Bilag 2: Arbejdsgruppens kommissorium

12 Bilag 1: Arbejdsgruppens sammensætning

Dansk Cardiologisk Selskab

- Erik Berg Schmidt (1. møde)
- Henning Bundgaard (2. møde)

Dansk Selskab for Almen Medicin

- Anders Beich
- Marius Andersen (1. møde)

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

- Børge Nordestgaard

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik

- Flemming Skovby

Hjerteforeningen

- Thomas Sehestedt

Dansk Pædiatrisk Selskab

- Thomas Krusenstjerna-Hafstrøm

Dansk Sygepleje Selskab

- Lotte Hessing Kobbegaard

Region Nordjylland

- Michael Rene Skjelbo Nielsen

Sundhedsdatastyrelsen

- Dorte Johansen

Danske Regioner meldte afbud til begge møder.

Sundhedsstyrelsen har varetaget formandskab og sekretariatsfunktion.

13 Bilag 2: Arbejdsgruppens kommissorium

Arbejdsgruppe til rådgivning af status på området vedr. Familiær Hyperkolesterolæmi (FH)

Baggrund

Det er i satspuljeaftalen for 2017-2020 aftalt, at der afsættes 6,0 mio. kr. til at styrke indsatsen i forhold til familiær hyperkolesterolæmi (FH), og 0,5 mio. kr. til en undersøgelse af området i Sundhedsstyrelsen.

Undersøgelsen vil blive igangsat med afsæt i en drøftelse af emnet primo 2017 i regi af Sundhedsstyrelsens udvalg for hjertesygdomme og med involvering af relevante specialer og lægevidenskabelige selskaber. Undersøgelsen planlægges at foreligge medio 2017.

Sundhedsstyrelsen nedsætter derfor en arbejdsgruppe, der skal vejlede i udarbejdelsen af en status på området vedrørende FH, herunder en afdækning af, hvordan et nationalt register for FH kan etableres.

Arbejdsgruppens opgaver

1. *Vejlede i udarbejdelsen af status på området for FH*

Vejledning i forhold til Sundhedsstyrelsens status, herunder en kvalificering af, hvilke udfordringer der er på området, samt hvilke evt. fremtidige indsatser på området, der kunne være.

2. *Vejlede til hvordan et nationalt register for FH kan etableres*

Vejledning i forhold til hvordan et nationalt register kan etableres og supplere, og muligvis bygge videre på det eksisterende stamtavleprogram (PROGENY).

Arbejdsgruppens sammensætning

Sundhedsstyrelsen etablerer en arbejdsgruppe med repræsentation af følgende parter:

- Dansk Cardiologisk Selskab (2)
- Dansk Pædiatrisk Selskab (1)
- Dansk Selskab for Almen Medicin (2)
- Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (1)
- Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (1)
- Dansk Sygepleje Selskab (1)
- Danske Patienter (1)
- Danske Regioner/region (1+1)
- Sundhedsdatastyrelsen (1)
- Sundhedsstyrelsen

Danske Regioner anmodes om at udpege et regionalt medlem.

Arbejdsgruppens møder

Sundhedsstyrelsen udarbejder oplæg til møderne, som arbejdsgruppen drøfter og kvalificerer. Dagsorden og beslutningsreferat udsendes cirka en uge før og efter mødets afholdelse.

Der forventes afholdt et til to møder i arbejdsgruppen.