

Dalarnas svar samt vårdplanen.

Det finns ett skrivet Vårdprogram som används på vuxen och barn (bifogas). Är inte officiellt fastställt ännu så bäst kan man väl beskriva det som att implementation pågår och ska vara klar under hösten.

Tyvärr kan vi som ni påpekar inte ta fram tillförlitlig statistik för att skilja FH från annan hyperkolesterolemi i avsaknad av specifika diagnoskoder men ca 200 individer är utredda.

Pär Lennart Ågren

Divisionschef Medicin

Landstinget Dalarna

Utrednings- och behandlingsprogram för familjär hyperkolesterolemi hos vuxna *preliminär version*

Kardiologkliniken Falu Lasarett

Bakgrund:

Familjär hyperkolesterolemi (FH) är en lipidrubbing karaktäriserad av livslångt förhöjda nivåer av LDL-kolesterol. Ärftligheten är autosomt dominant, dvs ett anlag från endera föräldern leder till sjukdomen. Den betraktas som monogen, dvs orsakad av en enstaka sjukdomsframkallande mutation. De f.n. identifierade generna innehåller den genetiska koden för LDL-receptor, ApoB och PCSK9, som alla har betydelse för omsättningen av LDL-kolesterol. Penetransen, dvs risken för en heterozygot anlagsbärare att utveckla hyperkolesterolemi, är ca 90%.

Förekomsten är hög, enligt flera studier ända upp till 1/200. Obehandlad FH är associerad med uttalat ökad förekomst hjärt-kärlsjukdom, framför allt ischemisk hjärtsjukdom, med tidigt insjuknande. Av män med obehandlad FH insjuknar 50% i hjärtinfarkt före 50 års ålder, och 50% av kvinnor före 60 års ålder. 70% avlider före 70 års ålder.

Tidig diagnos och insatt kolesterolsänkande behandling har en kraftfull preventiv effekt. Studier har redovisat en absolut riskreduktion för insjuknande med ca 50% vid 10 års uppföljning. Det är fn en kraftig underdiagnostik, endast enstaka procent av populationen med FH är diagnosticerad. FH är en diagnos sällsynt lämpad för preventiva åtgärder: Allvarlig, ärftlig och behandlingsbar med mycket god reduktion av risken för tidigt insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. I Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtkärlsjukvård 2015 ges familjeutredning vid FH prioritet 3, dvs hög. Man har satt ett högt mål: att 80% av individer med FH skall ha diagnosticerats inom 10 år.

Diagnostik:

Diagnosen baseras på kliniska fynd, anamnestiska uppgifter, där familjeanamnesen är mycket viktig, samt laboratorieresultat. Genetisk testning skall baseras på klinisk sannolikhet, och hos högriskindivider rapporteras förekomst av sjukdomsassocierade mutationer i upp till 60-70% av fallen. **Negativ genetisk utredning utesluter alltså inte diagnosen, och heller inte risken för att hälften av förstagsläktingarna kan ha FH.**

Diagnoskriterier: Dutch lipid score:

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

Grupp 1: Familjeanamnes	Poäng
(i) Förstegradssläkting med känd prematur* kranskärslsjukdom (CHD) ELLER	1
(ii) Förstegradssläkting med känt LDL-kolesterol > 95:e percentilen (för ålder och kön)	1
(iii) Förstegradssläkting med senxantom och/eller arcus cornealis ELLER	2
(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 diagnostik:

Rekommenderas vid trolig FH, dvs Dutch lipid score > 6 poäng.

Vid möjlig FH, dvs score 3-5 poäng rekommenderas familjegenomgång, värdering av förstegradssläktingar nytt ställningstagande.

Rekommenderas ej vid Dutch lipid score 0-2 poäng.

Positiv genetisk diagnos underlättar familjescreening, ffa när det gäller barn och ungdomar. Observera att negativt svar vid genetisk testning inte utesluter diagnosen och inte skall leda till att man avstår familjegenomgång.

Genetisk testning skall alltid föregås av klinisk diagnostik och genetisk rådgivning.

Utförande: 2x5 ml venblod, EDTA rör, skickas med utförligt ifyllt remiss till kliniskt genetisk laboratorium.

För indexpatient (första i familjen som testas) skall riskvärdering enligt Dutch lipid score vara utförd, dokumenterad i journal, och anges på remissen.

För anlagsbärartestning i familj med känd mutation skall relevanta uppgifter (indexpatientens persondata och uppgift om analysvar) anges på remissen.

Använd respektive laboratories egen pappersremiss. Dokumentera i journalen att remissen är skickad, t ex genom att skriva en remiss i TC som hänvisar till laboratoriets egen remiss och bifogas:

Akademiska sjukhuset

http://www.akademiska.se/Global/DAT/Provtagningsanvisningar/Remiss_Molekylargenetisk_%20diagnostik_1374.pdf

Norrlands universitetssjukhus, Umeå

<https://www.vll.se/VLL/Filer/UL%20753%20Genetik.pdf>

Organisation för familjeutredning vid Hjärtsmottagningen, Falu lasarett

Koordinationsköterska:

- Tar mot remisser och förfrågningar
- Telefon- och brevkontakt med patienter
- Sammanställer släkträd
- Skickar ut informations- och samtyckesbrev
- Genetisk rådgivning

Medicinskt ansvarig för fallbedömning/värdering:

- Värderar anamnes/scorebedömning och remitterar för genetikutredningar
- Skriver remiss-svar till primärvård efter utredning
- Genetisk rådgivning

Medicinskt ansvarig för lipidbehandling:

- Besvarar frågor om behandling.

Administrativt ansvarig: Sekreterare

Samarbete:

Barn och ungdomsmedicin, Dalarna

Primärvård

Medicinkliniken Mora

Medicinkliniken Avesta

Medicinkliniken Ludvika

Remissvägar

Internremiss: alla läkare på kliniken. Särskilt fokus på yngre IHD-patienter. Kranskärlssköterskor.

Remiss från övriga kliniker FLL samt länsdelssjukhus.

Remiss från primärvården.

Egen vårdbegäran

Behandling

Rekommenderad farmakologisk basbehandling är statin med eventuellt tillägg av ezetimib. Kvinnor bör göra uppehåll med statinbehandling vid graviditetsönskan och under graviditet.

Rekommenderade behandlingsmål för vuxna enligt ESC guidelines:

Primärprevention LDL-kolesterol < 2,6 mmol/l

Sekundärprevention 1,8 mmol/l.

OBS att övriga kardiovaskulära riskfaktorer skall behandlas!

För barn: se barnkliniken PM.

Behandlingskontroll:

Lipidstatus 3 månader efter behandlingsstart och/eller dosändringar

Årlig kontroll av lipidstatus och kardiovaskulära riskfaktorer.

Vid biverkningar med myalgi och misstanke om muskelpåverkan: transaminaser och CK.

Vid biverkningar/statinintolerans eller svårighet att nå behandlingsmål: Konsultation med ansvarig läkare vid hjärtmottagningen angående utökad behandling.

Behandlingsansvar

Sekundärpreventiv behandling

Initieras vid kardiolog/medicinmottagning som följer patienten

Kan utremitteras vid uppnådda behandlingsmål och stabil patient

Primärpreventiv behandling

Initieras och sköts av primärvård efter utredning via hjärtmottagningen

Barn och ungdomar under 18 år

Barn- och ungdomsmedicin alt primärvård enligt PM

Kvalitetsuppföljning

Efter samtycke registreras patienterna i Kardiogenetikregistret, under Swedeheart

Patientinformation

Externt patientinformationsmaterial:

Patientinformationskort: Patientföreningen FH / Kardiogenetikregistret.

Centrum för kardiovaskulär genetik, Umeå: <http://www.vll.se/VLL/Filer/ac21b547-8122-4baf-81be-8e785072536a.pdf>

Patientföreningen FH: http://www.fhsverige.se/wp-content/uploads/2016/06/116-2505_Pat_info4-1.pdf

Patientutbildning (förslag)

Utbildningsmöte/föreläsning 1 tillfälle/halvår.

Rekommenderad utbildning för läkare:

Kurs i kardiovaskulära sjukdomar, Centrum för Kardiovaskulär genetik, Umeå, hålls 1 gång/år.

Arbetsmodell / flöde: utredning av indexpatient

