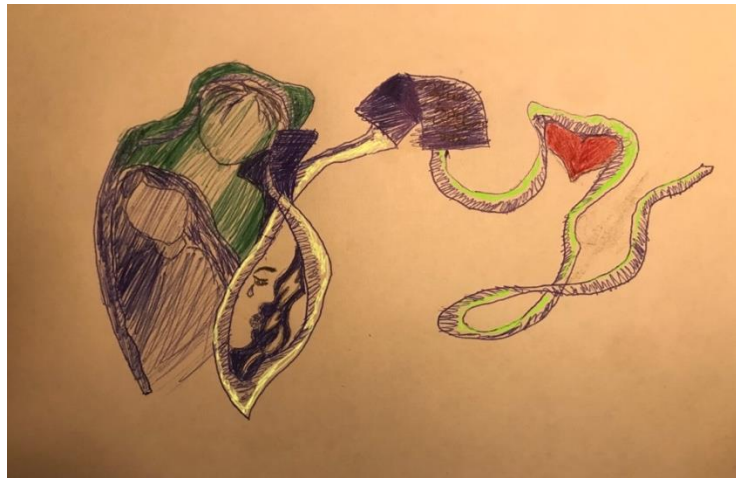


FH-diagnostik i praktiken med patientfall



Peter Benedek, Överläkare, Endokrinolog, PhD, Medicinkliniken, Nyköping
samt Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Familial hypercholesterolemia in Sweden: Genetic and clinical studies



Peter Benedek, MD, PhD

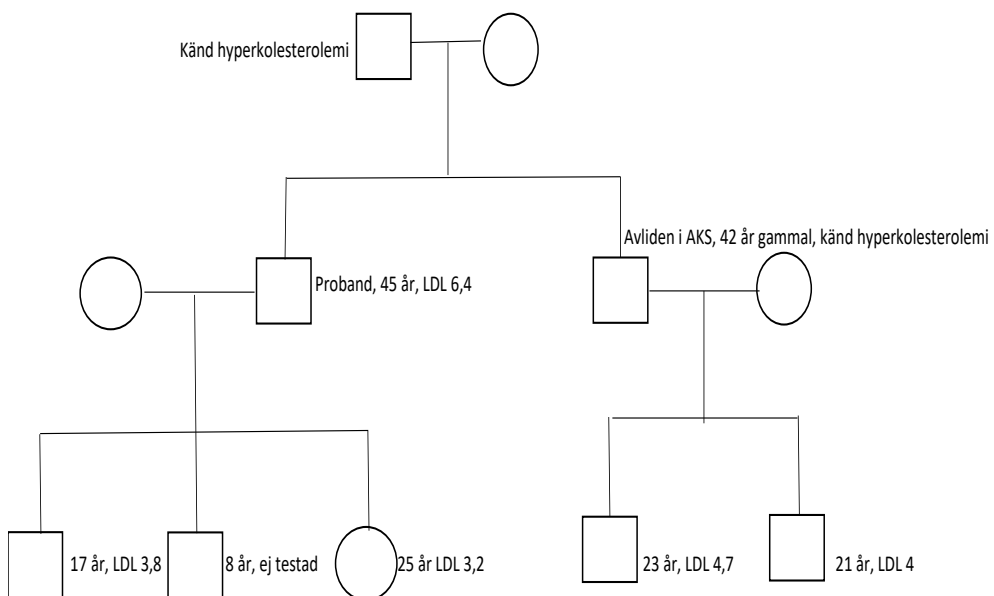
VAD ÄR FH?

- Autosomt dominant nedärvd sjukdom ,
LDLR, APOB, PCSK-9
- Drabbar ~1/300 (jämförbart med
prevalensen för Typ 1 DM)
- Orsakar kraftigt förhöjda nivåer av LDL-
kolesterol
- Obehandlade individer löper mycket hög
risk för tidig kardiovaskulär sjukdom och
död.
- Tidig diagnos och behandling är av stor
vikt för att förhindra hjärt- kärlhändelser.



FH-kliniken i Nyköping och hur allt startade !

Första FH-familjen i Nyköping 2015



•Publicerat fredag 23 september 2016 kl 18.30 i SN:
Den satsning som sjukvården i Nyköping har gjort det senaste året för att hitta personer med ärftlig kraftigt förhöjt LDL-kolesterol, har gjort att man har hittat över 100 personer med sjukdomen

Negativt gentest!

Region Sörmland:
FH-prevalens 1/300: 1000
patienter varav 371 är
diagnostiserade



Nyköpings upptagningsområde:

62 %



Hela regionen:
37 %



Digital kaskadscreening av FH-släkt via 1177, ett initiativ av FH-Enheten Sörmland

Statinbehandling värdefullt hos... Medicinmottagningen Nyköping

https://www.1177.se/Sormland/hitta-varld/kontaktkort/Medicinmottagningen-Nykopings-lasarett-Nykoping/

1177 REGION SÖRMLAND Välj region

Logga in Hitta vård Sök

Liv & hälsa Barn & gravid Olyckor & skador Sjukdomar & besvär Undersökning & behandling Så fungerar vården

Du är här: [Start](#) / [Hitta vård](#) / Medicinmottagningen Nyköpings lasarett, Nyköping

Medicinmottagningen Nyköpings lasarett, Nyköping

Nyköpings lasarett, entré 1, Länsmansvägen, målpunkt B, plan 2

[Visa på karta](#) > [Vägbeskrivning](#)

REGION SÖRMLAND

VÅRA E-TJÄNSTER

> 1. Mina Bokade tider, av- och omboka tid ⓘ	> Förnya recept ⓘ
> Kontakta mig ⓘ	> Begär sprutintyg ⓘ
> Beställ kopia av din journal ⓘ	> Egen vårdförfrågan ⓘ
> Förnya hjälpmedel ⓘ	> Blodsockerlista ⓘ
> Utredning/uppföljning av FH, familjär hy... ⓘ	

Hitta på sidan

- Våra e-tjänster
- Telefon
- Öppettider
- Hitta oss
- Om oss
- Relaterade mottagningar
- Läs mer

TELEFON

Telefonnummer	Telefontider
☎ 0155-24 50 01	Måndag 08.15–11.15

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

Grupp 1: Familjeanamnes (Maxpoäng: 2)

- (I) Förstegradssläkting med känd prematur* kranskärslsjukdom (CHD) 1
- ELLER
- (II) Förstegradssläkting med känd hyperkolesterolemi 1
- ELLER
- (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* kranskärslsjukdom 2
- (II) Patienten har prematur* cerebral eller perifer kärslsjukdom 1

Grupp 3: Patientens fysikaliska status

- (I) Senxantom 6 (I)
- (II) Arcus Coronealis hos patient < 45 år 4

Grupp 4: Patientens LDL-kolesterol (Det högsta uppmätta obehandlade värdet)

- ≥ 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

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

Fallgropar med DLCN

- Tidig hjärtinfarkt hos förstegradssläkting betyder inte FH !
- Är statinbehandling=hyperkolesterolemi?
- Kombinerad dyslipidemi kan imitera FH !
- Hyperkolesterolemi av andra orsaker kombinerat med ärftlighet baserad på tidig kardiovaskulär sjukdom hos förälder.



E78.0A Familjär Hyperkolesterolemi Diagnoskriterier

(Enligt Svensk Lipidförening 2020)

Genetisk verifierad FH

Klinisk diagnos:

DLCN-poäng ≥ 6 om > 45 år (ärfthet+LDL $> 6,4$ mmol/l eller $> 4,9$ mmol/l+tidig hjärtinfarkt)

DLCN-poäng ≥ 4 p om < 46 år (ärfthet+LDL $> 4,9$ mmol/l)

Individuell klinisk bedömning

Triglycerider? Diabetes, typ av ärfthet, flera 1:a gradssläktingar med hyperkolesterolemi?



REGION
SÖRMLAND

Klinisk FH-diagnostik av 1:a gradssläktingar, var sätter vi gränsen?

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

Alder (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

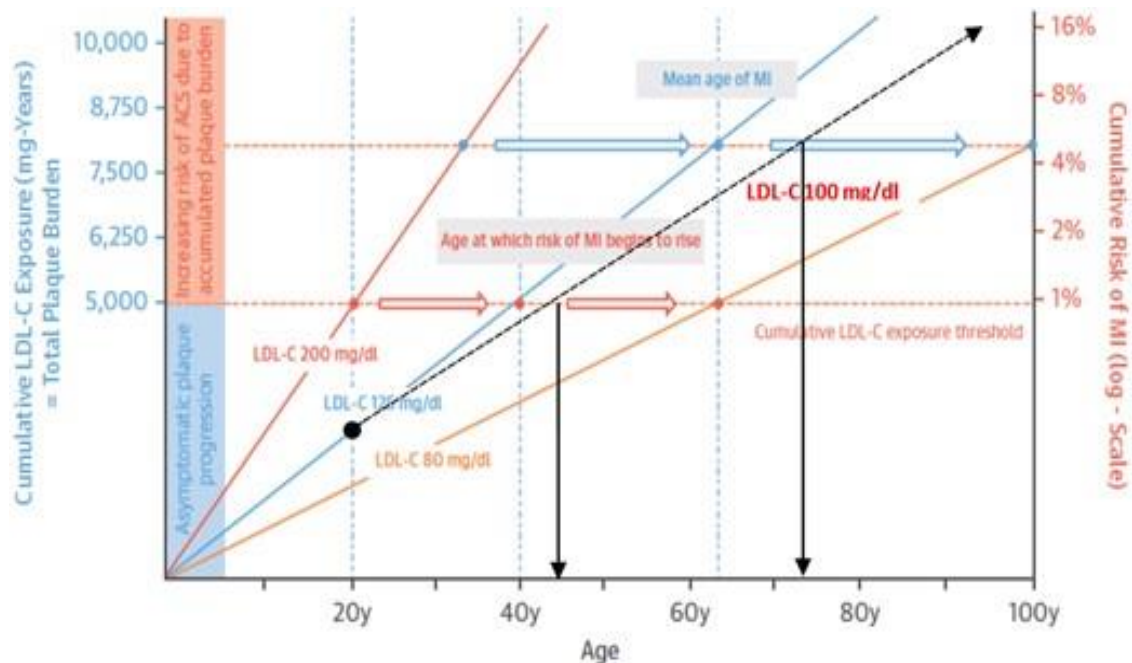


Köns-och åldersspecifika LDL-C (mmol/L) kriterier för FH-diagnos hos manliga släktingar till en indexpatient

Alder (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



Ska vi behandla 1:a gradssläktingar till mutationsnegativ proband som har gränshögt LDL?



200 mg/dL = 5,2 mmol/l
125 mg/dL = 3,2 mmol/l
80 mg/dL = 2,1 mmol/l

Genetisk utredning av FH – När ska vi gentesta och hur hanterar vi negativa resultat?

Pris:
7500-20 000kr/prov/Proband

3500-12 000kr/prov/riktad analys

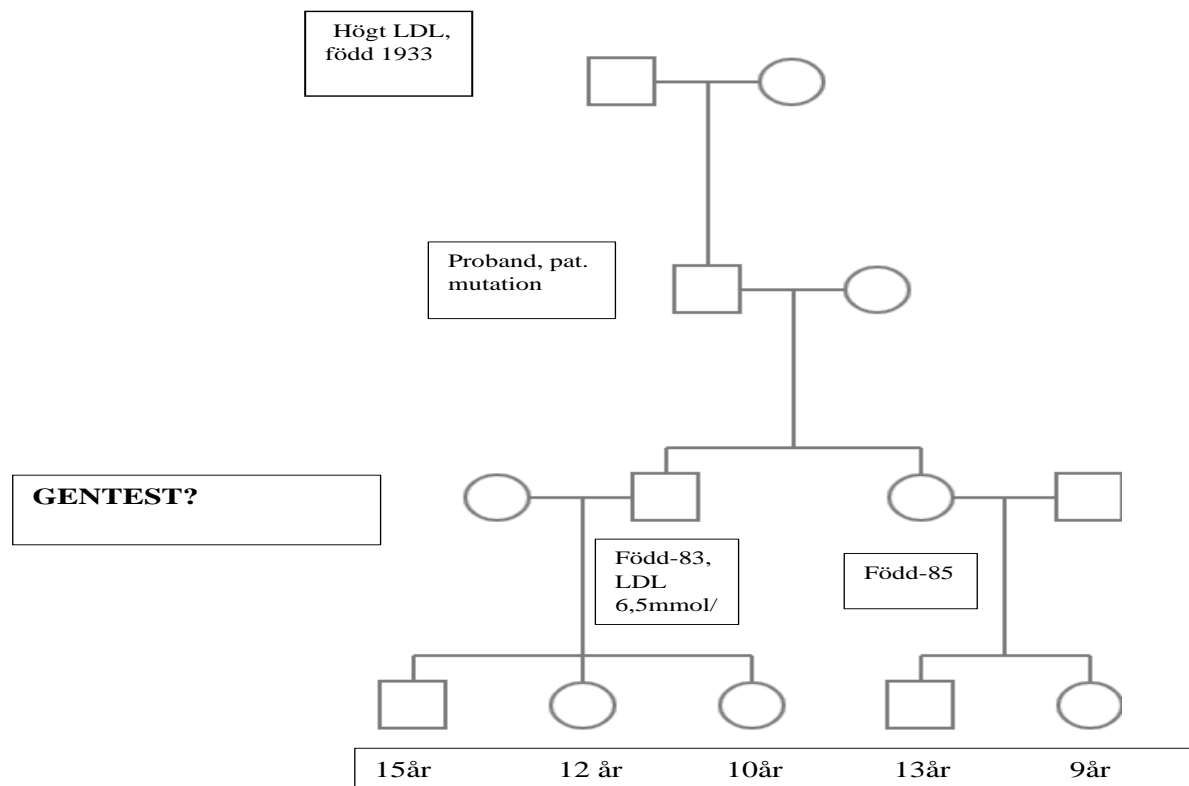
Endast 25-30% av analyserna
utfaller positiva!



Varför kan vi inte identifiera en mutation trots uttalad fenotyp!

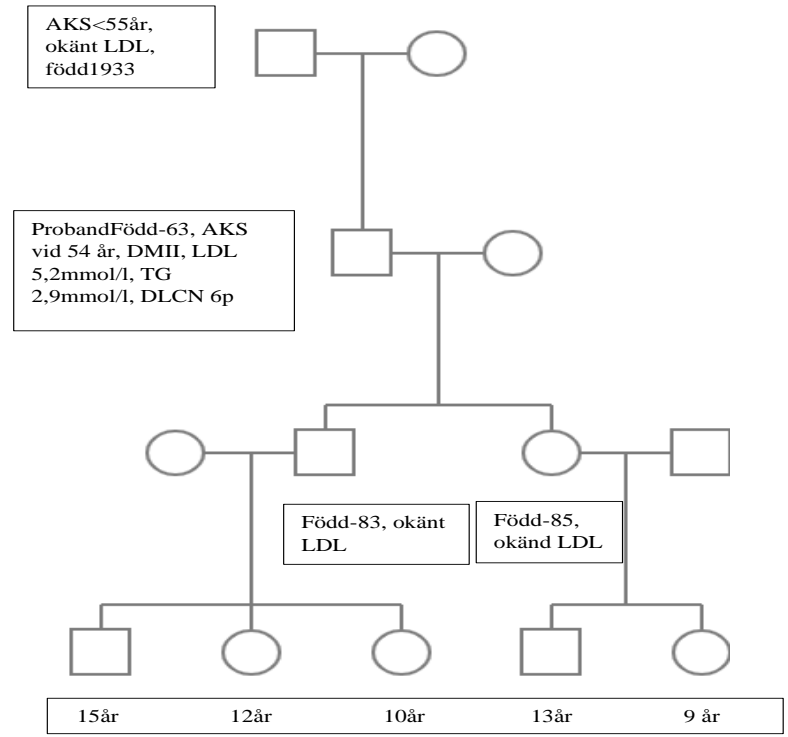
- Familjär kombinerad hyperlipidemi
- Polygen FH?
- Sitosterolemi?
- Andra gener som idag inte associeras med FH?
- Analysfel (större deletioner, deletion av en exon, indels etc) CNV-analys!
- Eller har vi blivit lurade av anamnestiska uppgifter!

FALL I
2023-09-20



FALL II
2023-09-20

GENTEST?



Patientfall där individuell bedömning bör tillämpas: FH eller inte? Gentest eller inte?

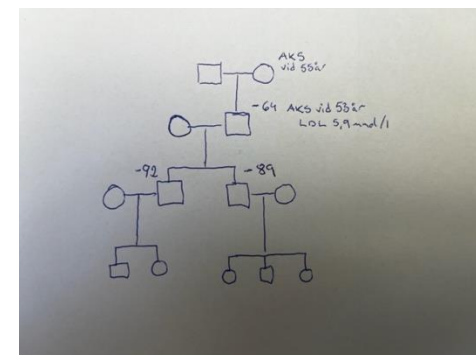
- Proband: man född 64, fick hjärtinfarkt 53 år gammal, LDL 5,9 mmol/l. Hans mor fick hjärtinfarkt när hon var 55 år. DLCN 6 p och uppfyller således diagnoskriterierna för FH!

MEN!

Probandens båda söner har normalt LDL

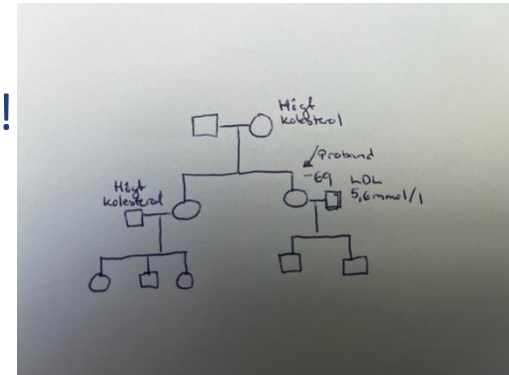
OCH!

Probanden lider av typ II diabetes, väger 91 kg och är 170 cm lång samt har haft ett TG-värde på 2,8 mmol/l



Patientfall där individuell bedömning bör tillämpas: FH eller inte? Gentest eller inte?

- Proband: Kvinna född 69, mor och syster högt kolesterol.
LDL 5,6 mmol/l = DLCN 4 p. Uppfyller ej diagnoskriterierna!

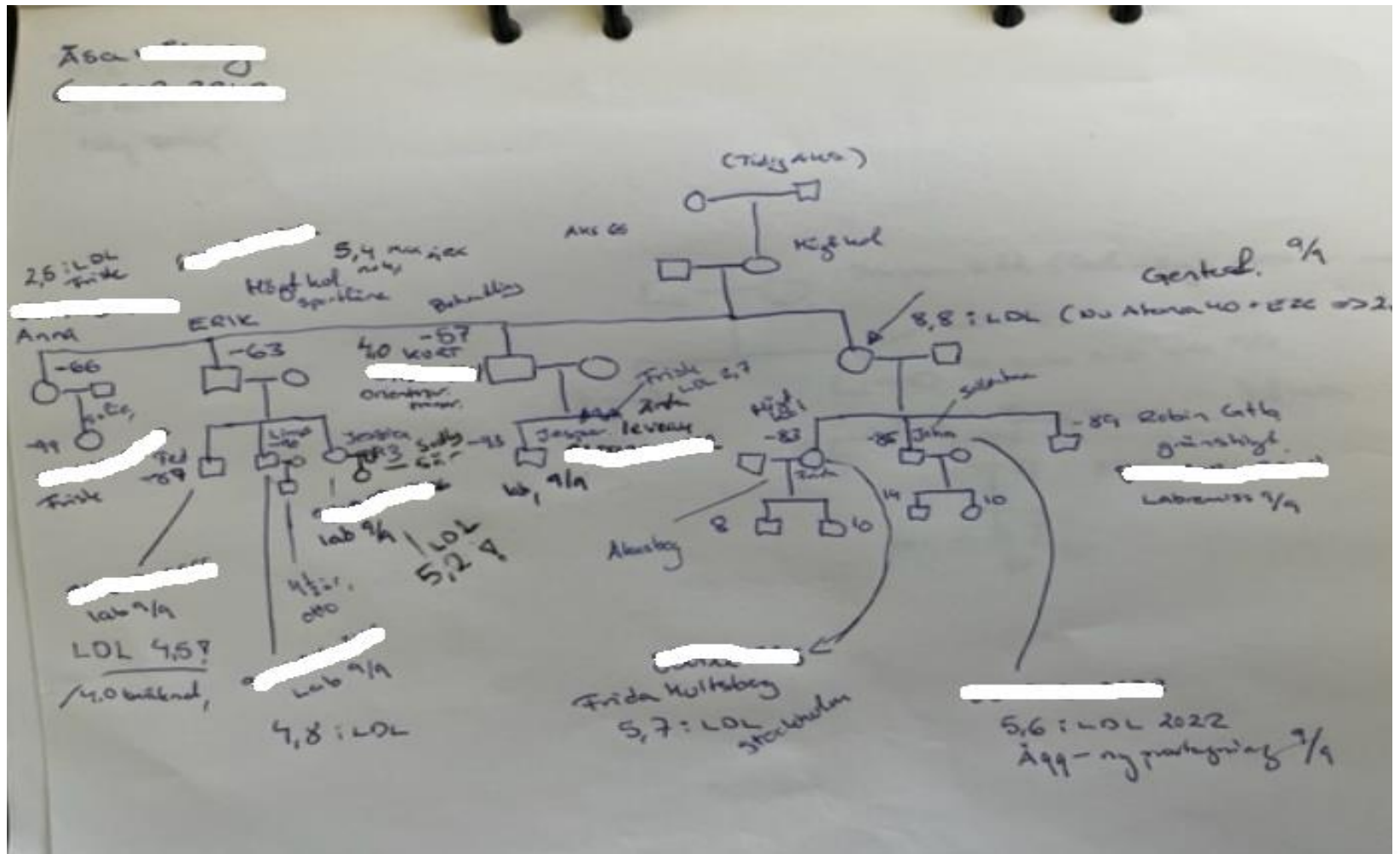


MEN!

Probandens 26-åriga son har ett LDL på 5,8 mmol/l vilket ger 4 p enligt DLCN och därmed uppfyller han diagnoskriterierna.

Hans bror som är 22 år har ett LDL på 4,4 mmol/l (gråzon?)

FH i praktiken!



Hur kan vi minska antalet negativa gentest?

Låt patientens Fenotyp och släkträd styra valet
att utreda Genotypen eller inte!

Stärk patientens fenotyp!

- Kaskadscreena "vuxna" syskon och barn med LDL innan probanden gentestas
- Efterforska probandens tidigare värden om möjligt och samkör mot receptlistan!



Viktigt att komma ihåg om Gentest/FH!

- Ett negativt gentest utesluter INTE FH-diagnosen!
- Ändrar inte behandlingsindikation eller målvärden
- Används för att underlätta kaskadscreening av familjer med yngre barn!

Frågor?



2016 initierades FH-arbetet på Gotland av Medicinkliniken, Nyköping. Registersökningar på E78.0 och i SEPHIA (276 AKS-patienter mellan 2010-2014) utfördes: 74 potentiella probander identifierades.

Idag har Gotland diagnostiserat 45 % av det förväntade antalet FH-patienter!

Peter.Benedek@ki.se