

# HOMOZYGOT

## FAMILIÆR HYPERKOLESTEROLEMI

TEKST: Martin Prøven Bogsrud  
Artikkelen er hentet fra FH Norges brosjyre om barn og FH fra 2019

### Først litt om «vanlig» familiær hyperkolesterolemi

I kroppen fjernes kolesterotet fra blodet ved hjelp av LDL-reseptoren på overflaten av levercellene. Ved familiær hyperkolesterolemi (FH) fører en genfeil til at denne mekanismen ikke fungerer som den skal. Man kjenner i dag til over 1200 slike genfeil. Noen har vanskelige navn som C210G, mens andre kalles lettere navn som Elverum eller Svartor (alle tre er vanlige i Norge). Genfeilene kan for eksempel føre til at LDL-reseptoren ikke blir laget i det hele tatt, at den blir laget men ikke transportert til celleoverflaten, eller at den blir laget feil slik at den ikke fungerer selv om den blir transportert til celleoverflaten. Uansett mekanisme så blir resultatet det samme; en genfeil som gir høyt kolesterol, altså FH. Ubehandlet har de fleste med FH totalkolesterol på 10-15 mmol/L. Ved hjelp av kostholdsendringer, fysisk aktivitet og behandling med vanlige kolesterolsenkende medisiner, vil de fleste klare å få totalkolesterol under 4,5 mmol/L (og LDL-kolesterol under 2,5 mmol/L).

### Hva er homozygot FH?

Arves FH fra for eksempel far, så vil man vanligvis ha et normalt gen fra mor (og dermed ha ca. 50 % normalt fungerende LDL-reseptorer). Arves FH fra både mor og far har man derimot ingen fungerende LDL-reseptorer overhead. Dette kalles homozygot familiær hyperkolesterolemi. Dette er svært sjeldent\*, i Norge er det diagnostisert 10 pasienter. Totalkolesterol kan være over 20-30 mmol/L fra de første leveuker. Ved så høye kolesterolverdier sees alvorlig åreforkalkning og hjertefarkt allerede i barneårene.

### Hvordan behandles homozygot FH?

Barn med homozygot FH får kostråd, statinbehandling og Ezetrol fra 2-3 års alder. Kolesterolsenkende medisiner gir ikke nok effekt ved denne tilstanden, og det startes derfor behandling med ukentlig blodrensing («afere») fra 5-6 års alder.

### «Aferesebehandling»

Aferese foregår omtrent på samme måte som «dialyse» for nyresviktpasienter. Personen kobles til en maskin som tapper blod fra en blodåre. Blodet går via et rensfilter (som suger til seg kolesterol), og deretter går det rensede blodet tilbake igjen i blodåren. Behandlingen tar 2-4 timer hver gang. I tillegg kommer transport til og fra sykehuset (de minste sykehusene har ikke dette tilbudet, derfor må ofte pasienten reise et stykke). Dermed går det fort en hel dag for gjennomføring av denne behandlingen.

### Ekstrajobb for hjertet

I tillegg til å forsyne kroppen med blod på vanlig måte, må hjertet under aferese arbeide ekstra for å pumpe den blodmengden som går gjennom aferesemaskinen. Behandlingen blir dermed som en liten treningsøkt, og det er ikke rart at noen blir slitne i timene etterpå. Personer med hjertesvikt kan ha problemer med å tåle denne ekstrabelastningen.

### Fjernes bare kolesterotet?

Blodrensing for kolesterol har vært tilgjengelig helt fra 1975! De første årene var det imidlertid et problem at filtrene tok med seg en rekke andre gunstige stoffer fra blodet (blant annet antistoffer som beskytter oss mot infeksjoner) i tillegg til kolesterotet. Selv om nye filter i dag nesten bare fjerner kolesterol er det vist at f.eks. jern og vitamin B12 også kan bli fjernet til en viss grad. Personer som får aferesebehandling bør derfor kontrollere blodprosent, jern og vitamin B12 status oftere enn andre. Aferesebehandling senker også Lp(a), og i noen land tilbys slik behandling for personer med svært høye verdier av denne dersom de samtidig har hjertesykdom.

### Hvor bra er behandlingen i Norge?

Lipidklinikken har nylig gjennomført en studie der vi har evaluert aferesebehandling hos 7 pasienter med homozygot

familiær hyperkolesterolemi i Norge. Før behandlingen startet hadde pasientene LDL-kolesterol på 15-33 mmol/L! Ved hjelp av regelmessig aferesebehandling en gang per uke (i tillegg til maksimal behandling med statin og Ezetrol) kom de ned til et nivå på ~5 mmol/L. I løpet av den 2-4 timer lange aferesebehandlingen senkes LDL-kolesterol 50-60% (ned til 2,5 mmol/L for våre pasienter) for så å stige gradvis igjen før neste behandling (opp til ~5 mmol/L igjen). De oppnådde verdiene for norske pasienter var mye bedre enn tidligere publiserte tall fra utlandet der pasientene har gått til behandling annenhver uke.

### Livskvalitet

Vurdering av livskvalitet og bivirkninger var naturligvis en viktig del av evalueringen. Resultatene viste at aferesebehandlingen var godt tolerert, og at pasientene (tross 2-4 timer lange behandlinger en gang per uke) hadde like god livskvalitet som norsk normalbefolkning. For 2 av pasientene hadde vi også tall på livskvalitet før de startet med aferesebehandling, og oppstart av aferesebehandling førte ikke til noen reduksjon i livskvalitet. Dette var gledelige nyheter.

### Oppsummering

Personer med homozygot FH har arvet vanlig FH fra både mor og far, de har dermed ingen fungerende LDL-reseptorer. Dette er veldig sjeldent (10 pasienter) i Norge. Totalkolesterol kan være 20-30 mmol/L fra de første leveuker. Behandling er blodrensing (afere) en gang per uke fra 5-6 års alder i tillegg til vanlige kolesterolsenkende medisiner. Lipidklinikken har nylig gjennomført en evaluering av aferesebehandling i Norge. Resultatene viser at behandlingseffekten er bedre enn tidligere publiserte tall fra utlandet. Behandlingen tolereres godt, og pasientene har like god livskvalitet som norsk normalbefolkning. Det er bra.

**\*Hvis 2 personer med FH får barn er det 25% sjans for at barnet arver FH fra begge foreldre. Siden forekomsten av FH er ca. 1/300 i Norge er sannsynligheten for at 2 med FH møtes bare  $1/300 \times 1/300 = 1/90\ 000$ . Total forekomst av homozygot FH blir derfor ca.  $1/90\ 000 \times 25\% = 1/360\ 000$ .**

