

# “Familiaire Hypercholesterolemie; Opsporing, Diagnostiek & Behandeling”

*Waarom opsporing en behandeling van Familiaire Hypercholesterolemie bij elkaar horen*

Door: Dr. Janneke Wittekoek

## Inleiding e-learning

Familiaire Hypercholesterolemie is een van de meest voorkomende erfelijke stofwisselingsziekten in Nederland. Ongeveer één op de 240 Nederlanders heeft FH, wat betekent dat zo'n zeventigduizend mensen in ons land deze aandoening hebben. Bij FH is er sprake van een afwijking in het DNA, een mutatie van het LDL-receptorgen, het PCSK9-gen of het APO-B-gen. Hierdoor maakt het lichaam onvoldoende of niet-werkende LDL-receptoren (LDL-receptorgen) aan, de LDL-receptor wordt versneld afgebroken (PCSK-9 gen) of de binding van LDL wordt verstoord van de kant van LDL (APO-B gen) (1). Als er sprake is van FH werkt dit minder effectief en is de lever onvoldoende in staat om LDL-cholesterol uit het bloed te zuiveren. Het gevolg hiervan is dat het LDL-cholesterolgehalte in het bloed toeneemt, wat kan leiden tot hart- en vaatziekten. Overigens hebben niet alle mensen met FH verhoogd cholesterol. Ongeveer 85% van de mensen met een mutatie heeft verhoogde LDL-waarden en circa 15% niet. Wat zijn de risico's van FH zonder adequate behandeling? De ziekte is goed te behandelen met statines. Na twee jaar behandeling met deze medicijnen zijn de risico's op hart- en vaatziekten even groot als voor mensen zonder FH (2).

De risico's van FH zijn - wanneer niet behandeld - groot. Mensen met heterozygote FH hebben vaak vanaf de geboorte al cholesterolwaarden die twee keer zo hoog zijn dan gemiddeld. Dit leidt tot overmatige premature atherosclerose, waardoor het risico op hart- en vaatziekten en op vroegtijdig overlijden sterk is verhoogd. De cholesterolwaarden van mensen met homozygote FH zijn doorgaans maar liefst drie tot vijf keer hoger dan gemiddeld. Coronaire hartziekten ontwikkelen zich vaak al tussen het veertigste en vijftigste levensjaar. Homozygote FH kan sterfte aan hart- en vaatziekten op zeer jonge leeftijd (<20 jr) veroorzaken. Alleen een dieet en gezonder leven, zonder medicatie, helpen meestal onvoldoende bij FH-patiënten. Verder is FH een dominant-overervende aandoening; eerstegraads familieleden van een persoon met FH hebben een kans van 50% op de ziekte. Bij de verdenking FH is het in het kader van efficiëntie en kosteneffectiviteit belangrijk om een DNA-diagnose te hebben en een start te maken voor familie/stamboonderzoek. Door eenmalige verwijzing van de patiënt naar een FH-expertise centrum, ook al is zijn LDL “on-target”, worden het DNA onderzoek, de opsporing van diens familie, de counseling en de behandeling geïntegreerd. De risico's van voor het ontwikkelen van hart en vaatziekten zijn

met starten van adequate behandeling op de kinderleeftijd gereduceerd tot 'normaal' niveau (3).

### **Bronvermelding**

1. Sjouke B, Kusters DM, Kindt I, Besseling J, Defesche JC, Sijbrands EJ, Roeters van Lennep JE, Stalenhoef AF, Wiegman A, de Graaf J, Fouchier SW, Kastelein JJ, Hovingh GK. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur Heart J* 2014.
2. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M, Defesche JC, Basart DC, Liem AH, Heeringa J, Witteman JC, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Sijbrands EJ. Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. *BMJ* 2008; 337:a2423.
3. Walma EP, Visseren FL, Jukema JW, Kastelein JJ, Hoes AW, Stalenhoef AF. Richtlijn 'diagnostiek en behandeling van familiale hypercholesterolemie' van het College voor zorgverzekeringen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150(1):18-23.

### **Leerdoelen elearning:**

Na het volgen van deze e-learning ;

1. Heeft u meer inzicht gekregen in het ziektebeeld FH.
2. Kent u de prevalentie
3. Begrijpt u het 'nut' van een DNA diagnose