

Familiaire hypercholesterolemie (FH)

Familiaire Hypercholesterolemie (afgekort FH) is één van de meest voorkomende erfelijke vetstofwisselingsziekten in Nederland. Ongeveer 1 op de 250 Nederlanders heeft FH. Dat betekent dat er in Nederland naar schatting 70.000 personen zijn met FH. Deze aandoening kan leiden tot vroegtijdig optreden van hart- en vaatziekten (bijvoorbeeld hartinfarct of beroerte).

De oorzaak van de FH

Bij FH is er een afwijking in het erfelijk materiaal (DNA), waardoor het lichaam een specifiek eiwit in de lever (een 'receptor') onvoldoende aanmaakt. Normaal gesproken verwijderen de receptoren cholesterol uit het bloed. Als er sprake is van FH heeft een persoon minder receptoren en is de lever dus onvoldoende in staat om LDL-cholesterol (het slechte cholesterol) uit het bloed te zuiveren. Het gevolg hiervan is dat het LDL-cholesterol gehalte in het bloed meestal verhoogd is. Dit LDL-cholesterol hoopt zich op in de wanden van bloedvaten. Door deze ophoping ontstaat aderverkalking en daarmee neemt het risico toe op het ontwikkelen van vroegtijdige hart- en vaatziekten. Dit risico is overigens niet alleen van het cholesterolgehalte afhankelijk. Levenswijze, roken, geslacht, bloeddruk en andere, mogelijk erfelijke, factoren spelen hierbij ook een rol. FH kan al op de kinderleeftijd een verhoogd cholesterol geven.

Symptomen van FH

Van een te hoog cholesterol merk je meestal niets, maar het verhoogt wel het risico op hart- en vaatziekten. Eventuele klachten die kunnen ontstaan, zijn meestal het gevolg van hart- en vaatziekten.

Uiterlijke kenmerken van FH

Bij sommige mensen met FH zijn er vetknobbels op de pezen van de handen, voeten, ellebogen en/of achillespezen. Deze vetknobbels worden xanthomen genoemd. Ook kunnen er kleine vetophopinkjes ontstaan rond de ogen, dit zijn xanthelasmata. Het cholesterol kan zich ook afzetten als een ring in het regenboogvlies (de iris) van het oog, dit heet een arcus lipoides (deze laatste past vooral bij FH als deze voor het 45^e levensjaar al aanwezig is).

Hart-en vaatziekten

Hart- en vaatziekten zijn ziekten van het hart of de bloedvaten veroorzaakt door aderververkalking (atherosclerose). Aderverkalking komt door opstapeling van vet (en cholesterol) in de wand van een bloedvat waardoor een verminderde doorbloeding kan ontstaan. Hierbij kan zuurstoftekort en ook schade in de organen optreden. Bij het hart kan dan een hartinfarct ontstaan, en bij de hersenen een beroerte. Klachten van zuurstoftekort kunnen zijn pijn op de borst, kortademigheid, vermoeidheid of pijn in de benen.

De diagnose FH

De diagnose FH kan zowel klinisch (op basis van de hoogte van het LDL, het al dan niet aanwezig zijn van uiterlijke kenmerken en de persoonlijke en familie geschiedenis) als genetisch (op basis van DNA onderzoek) gesteld worden. We vinden op dit moment nog niet bij iedereen die klinisch FH heeft een

erfelijke aanleg, dat betekent dat er nog andere (onbekende) genen moeten zijn die betrokken zijn bij FH.

Erfelijkheid

In sommige families zijn er duidelijke aanwijzingen voor een FH. Bijvoorbeeld omdat er veel mensen op jonge leeftijd last hebben gekregen van vaatlijden of omdat er meerdere mensen in de familie een (ernstig) verhoogd cholesterol hebben. Om die reden is het verstandig dat eerstegraads familieleden (ouders, broers, zussen en kinderen) van iemand met FH / dragers van de aanleg voor FH zich op de aanleg of ziekte laten onderzoeken. Hoe eerder een te hoog cholesterol ontdekt wordt, hoe eerder er behandeling kan plaatsvinden waarmee de kans op complicaties verkleind wordt.

Als er sprake is van een erfelijke vorm van FH, is de wijze van overerving autosomaal dominant. Dat wil zeggen dat een kind van iemand met de aandoening (ongeacht of dat een man of een vrouw is) 50% kans heeft op de aanleg voor de aandoening. Deze kans geldt voor elk kind, zowel voor jongens als meisjes, opnieuw. In welke mate de verschijnselen naar voren komen is niet te voorspellen. Iemand die de aanleg voor de aandoening niet heeft, kan die ook niet aan zijn of haar kinderen doorgeven.

DNA onderzoek

Bij DNA-onderzoek wordt onderzoek verricht naar een verandering in het erfelijk materiaal, die FH kan veroorzaken. We kennen verschillende stukken erfelijk materiaal (genen) die een rol kunnen spelen bij het ontstaan van FH. Een gen is opgebouwd uit DNA, de genen worden bekeken in het DNA laboratorium. Voor dit onderzoek is uw DNA nodig, waarvoor in de regel bloed moet worden afgenomen. Er worden 3 genen tegelijk onderzocht. Het onderzoek duurt ongeveer 2 maanden. Er kunnen vier uitslagen zijn:

1. de aanleg voor FH wordt gevonden (klasse 5 variatie of pathogene mutatie);
2. er wordt een verandering gevonden die waarschijnlijk de verklaring is voor FH maar waarvan op dat moment dit nog niet 100% zeker is (klasse 4 variatie);
3. er wordt een verandering gevonden waarvan de betekenis nog onduidelijk is (klasse 3 variatie);
4. er wordt niets gevonden (klasse 1 en 2 variaties worden niet vermeld door het lab omdat ze geen klinische consequenties hebben)

Als er geen veranderingen in het DNA worden gevonden, wordt het DNA-onderzoek (tijdelijk) gestopt. Uw FH kan dan toch nog erfelijk zijn; de verandering zit dan mogelijk in een ander gen dat wij nog niet kennen of kunnen onderzoeken.

Soms veranderen de inzichten over de betekenis van een gevonden variatie en kan daardoor de classificatie veranderen (bijvoorbeeld van klasse 3 naar 4 of andersom) wat mogelijk tot nieuwe adviezen leidt. U wordt hier dan per brief van op de hoogte gesteld.

DNA-onderzoek wordt in eerste instantie gedaan bij iemand die zelf FH heeft. Pas als er bij deze persoon een (waarschijnlijke) aanleg voor FH gevonden wordt, komen andere familieleden in aanmerking voor DNA-onderzoek naar deze aanleg. Aan het doen van DNA-onderzoek bij gezonde personen zitten voor- en nadelen. Er vindt daarom altijd eerst op de polikliniek Klinische Genetica of

polikliniek Erfelijke Hartziekten een gesprek plaats met deze persoon om informatie over FH en de gevolgen van onderzoek te bespreken.

Presymptomatisch onderzoek

In families waarbij de aanleg voor FH bekend is, kan bij familieleden nagekeken worden of zij ook drager zijn van deze aanleg. Er wordt dan bloed afgenomen voor DNA-onderzoek. Na ongeveer 4 weken volgt de uitslag. Dit heet presymptomatisch onderzoek (onderzoek wanneer iemand nog geen klachten of verschijnselen heeft). Dit onderzoek kan ook worden verricht bij kinderen, vooral omdat op jonge leeftijd ook al een hoog cholesterol kan ontstaan, is dit belangrijk. Bij presymptomatisch DNA onderzoek op de kinderleeftijd is altijd de medisch maatschappelijk medewerker betrokken.

In families waarin de aanleg (nog) niet bekend is, kan (alleen) onderzoek naar het cholesterol in het bloed worden aangeboden. Dit gaat dan vaak via de huisarts.

Iemand die geen drager is van de aanleg voor FH zal geen FH ontwikkelen. Dit wil echter niet zeggen dat die persoon geen hoog cholesterol kan ontwikkelen, er zijn namelijk meerdere vormen van een te hoog cholesterol mogelijk.

Psychosociale ondersteuning

Het hebben en (kunnen) doorgeven van een erfelijke aandoening als FH, het opvoeden van kinderen met de aanleg voor deze ziekte en het feit dat soms familieleden hieraan zijn overleden, kan leiden tot spanningen en tot veel vragen. Aan de polikliniek Klinische Genetica en de polikliniek Erfelijke Hartziekten is een aantal psychosociaal medewerkers verbonden, die u kunnen begeleiden bij het omgaan en leven met een erfelijke (hart) ziekte. Daarnaast zijn er medewerkers die u goed kunnen informeren over erfelijke ziekten zoals FH. Aarzelt u niet om met een medewerker contact op te nemen als u met vragen zit.

Erfelijkheidsvoorlichting

De afdeling Klinische Genetica van het UMCG kan u informeren over gezondheidsrisico's op het gebied van erfelijke ziekten, bijvoorbeeld als er sprake is van FH. De afdeling werkt hierbij samen met vasculair internisten.

U kunt bij de afdeling Klinische Genetica terecht voor:

- Informatie over gezondheidsrisico's op het gebied van FH.
- Uitleg over de rol van erfelijkheid binnen één familie bij het ontwikkelen van FH.
- Een analyse van de familiegeschiedenis, advies over geschikte (genetische) onderzoeken en het interpreteren van de resultaten daarvan.
- Psychosociale steun om u te helpen bij het omgaan met de kans op het hebben van FH of een verhoogd risico op een kind met FH.

Behandeling van FH

FH is een goed behandelbare aandoening. Het streven is om de LDL waarde onder de 2,5 mmol/l te krijgen. Voor mensen met een hoog risico op hart- en vaatziekten, of die al hart- en vaatziekten hebben, kan de streefwaarde nog lager liggen.

Hoe kan LDL-cholesterol worden verlaagd?

Er zijn twee stappen waarmee het cholesterol en het risico op hart- en vaatziekten kan worden verlaagd; de eerste stap is verandering van voedingspatroon en de tweede stap is medicatie. Voedingsveranderingen kunnen het LDL-cholesterol verlagen met 10-15%. Voor mensen met FH is dit niet voldoende en zal een verandering in voeding moeten worden gecombineerd met medicatie. Als iemand van zowel vader als moeder een erfelijke aanleg voor FH krijgt kan het nodig zijn het cholesterol uit het bloed te verwijderen d.m.v. aferese (het verwijderen van LDL op een vergelijkbare manier als bij dialyse).

- Voeding

Alle vet in de voeding is een mengsel van verzadigde (ongezonde) en onverzadigde (gezonde) vetten. Verzadigde vetten worden gevonden in dierlijke producten (zoals melk- en vleesproducten), harde margarines, en in de meeste cakes, koekjes, 'fast food' en snacks. De verzadigde vetten verhogen het LDL-cholesterol in het bloed. Onverzadigde vetten worden gevonden in met name in planten en vis. Een eetpatroon met veel gezonde vetten en weinig ongezonde vetten zorgt voor minder LDL-cholesterol.

Een diëtist kan eventuele veranderingen in het eetpatroon begeleiden. Voor verdere informatie kunt u ook kijken op de website van het Voedingscentrum.

<http://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/cholesterol.aspx>

- Medicatie

De medicamenteuze behandeling van FH kan onder andere bestaan uit statines en ezetimibe (tabletten). Een statine is de belangrijkste medicamenteuze behandeling en kan het LDL-cholesterol verlagen met 30-50 %. Onder bepaalde voorwaarden kan een nieuwer ontwikkelde PCSK-remmer worden voorgeschreven (injectie). De verschillende geneesmiddelen kunnen alleen of in combinatie met elkaar worden gegeven.

Medicamenteuze behandeling bij FH wordt niet beperkt tot volwassenen. Behandeling op de kinderleeftijd is mede afhankelijk van de hoogte van het LDL-cholesterol en het voorkomen van hart- en vaatziekten in de familie, maar kan al vanaf 8-jarige leeftijd plaats vinden.

De adviezen m.b.t. voeding en medicamenteuze therapie gelden bij FH levenslang.

Behandelen van andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten

Naast de behandeling van het hoge cholesterol is het belangrijk om andere risicofactoren voor hart- en vaatziekten tot een minimum te beperken. Dit betekent het behandelen van een eventuele hoge bloeddruk en suikerziekte en ook leefstijlmaatregelen nemen ten aanzien van roken, bewegen, gewicht en voeding. Onderstaande adviezen kunnen u daarbij wellicht helpen.

Leefstijladviezen

- Roken

Bij FH is het belangrijk om niet te roken. Roken van sigaretten / shag / tabak geeft een sterk verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De risico van een verhoogd cholesterol op hart- en vaatziekten wordt daarom verder versterkt door roken.

- Gewicht

Een gezond lichaamsgewicht wordt aangeraden (BMI tussen 18.5 en 25 kg/m²). Overgewicht is een risicofactor voor hart- en vaatziekten.

- Lichamelijke activiteit

Zorg dat u in ieder geval 5 keer per week een halfuur actief beweegt, bijvoorbeeld stevig wandelen, fietsen, zwemmen of tuinieren. Voldoende bewegen is goed voor hart en vaten en voor het tegengaan van overgewicht.

- Alcohol

Net als voor de algemene bevolking geldt voor mensen met FH het advies geen alcohol te drinken of in ieder geval niet meer dan 1 glas alcohol per dag. Meer alcohol geeft een hogere kans op hart- en vaatziekten.

Algemene adviezen

Verzekeringen

Bij het afsluiten van een levensverzekering of arbeidsongeschiktheidsverzekering kunnen vragen worden gesteld over cholesterol en hart- en vaatziekten. Als iemand al hartproblemen heeft of een sterk verhoogd cholesterol, dan kan dit betekenen dat iemand een hogere premie krijgt voor deze verzekeringen. Patiënten met een aanleg voor FH zonder hartproblemen en met een (door medicijnen) verlaagd cholesterol worden vaak geaccepteerd zonder verhoging van premie. Dit is zo afgesproken door het Verbond van Verzekeraars.

Voor meer informatie kunt u kijken op de internetsite: www.verzekeraars.nl en de brochure "Familiaire Hypercholesterolemie (FH) en verzekeraarbaarheid" die op deze site te vinden is.

Vakantie en reizen

Bij reizen naar het buitenland wordt aangeraden om informatie bij een reisbureau in te winnen voor wat betreft de wijze van verzekering en de gezondheidszorg in het te bezoeken land.

Voor meer informatie over vakantie en reizen kunt u terecht bij de informatielijn van de Nederlandse Hartstichting, telefoon 0900 3000 300 en www.hartstichting.nl.

Zwangerschap

Over het algemeen wordt aan vrouwen met een kindervens het advies gegeven om 1 tot 3 maanden voor het stoppen met de anticonceptie, geen cholesterolverlagende medicijnen meer te gebruiken. De medicatie wordt weer gestart nadat de borstvoeding is afgesloten. Wanneer een patiënt stopt

met de medicatie, dan zal het cholesterol toenemen. In de praktijk blijkt dat dit – bij de over het algemeen jonge vrouwen – geen problemen oplevert. Een gezonde levensstijl kan worden voortgezet (of geadviseerd).

Vragen

Als u na het lezen van deze brochure vragen heeft, kunt u op werkdagen tussen 9.00-16.30 uur contact opnemen met een medewerker van de afdeling Klinische Genetica. Het telefoonnummer is (050) 361 72 29.

Aanvullende informatie

Bij de onderstaande instanties kunt u terecht voor aanvullende of interessante informatie.

Patiëntenvereniging

<http://www.hartenvaatgroep.nl/wat-we-doen/patientengroepen/fh-erfelijk-hoog-cholesterol.html>

De diagnosegroep FH is een onderdeel van de Hart&Vaatgroep, een patiëntenvereniging voor mensen met een hartaandoening en hun naasten. Op de internetsite van deze diagnosegroep kunt u terecht voor meer informatie over FH maar ook voor lotgenotencontact. Daarnaast organiseert De Hart&Vaatgroep regelmatig voorlichtingsbijeenkomsten die mogelijk ook voor u interessant kunnen zijn.

Nederlandse Hartstichting www.hartstichting.nl

Federatie Hartenzorg www.hartezorg.nl

VSOP Erfolijn www.erfelijkheid.nl

Erfocentrum www.erfocentrum.nl