

## STICHTING OPSPORING FAMILIAIRE HYPERCHOLESTEROLEMIE (StOEH)

### BEVOLKINGSONDERZOEK ERFELIJK VERHOOGD CHOLESTEROLGEHALTE IN FAMILIES

De StOEH heeft ten doel personen met deze Familiaire Hypercholesterolemie op te sporen ten behoeve van vroegtijdige behandeling. Centraal bij de opsporing staan: identificatie van een zogenaamde 'index'-patiënt, de stamboom analyse en DNA-diagnostiek van bloedverwanten. De StOEH zal deze taak in de komende zes jaar moeten volbrengen. Meer dan de helft van de mensen met FH moet nog worden opgespoord..

Familiaire Hypercholesterolemie (FH) is één van de meest voorkomende aangeboren stofwisselingsziekten. Naar schatting zijn er in Nederland zo'n 38.000 mensen met deze aandoening. Een FH-patiënt erft een hoog cholesterolgehalte van één van zijn ouders, vaak zonder dit zelf te weten. Hij of zij heeft daardoor een verhoogd risico om op relatief jonge leeftijd hart- en vaatziekten te ontwikkelen. Slechts een klein deel van de Nederlandse FH patiënten is op de hoogte van het feit dat men deze aandoening heeft en dit terwijl FH eenvoudig valt aan te tonen en meestal goed te behandelen is. Door vroeg met deze aandoening rekening te houden en deze te behandelen, is het risico op de ontwikkeling van hart- en vaatziekten te verminderen. In 1994 werd de Stichting Opsporing Erfelijke Hypercholesterolemie (kortweg StOEH) opgericht om met behulp van familie- en DNA-onderzoek FH patiënten op te sporen en te verwijzen voor behandeling. Na een uitgebreide evaluatie heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) besloten het opsporingsprogramma naar mensen met FH uit te breiden. Omdat een hoog cholesterolgehalte doeltreffend met medicatie en met gezonde leefstijl te behandelen is, heeft het Ministerie van VWS voor de jaren 2005 tot en met 2010 op grond van de AWBZ geld gereserveerd voor de programmatische opsporing van mensen met FH. Doel van dit opsporingsprogramma is zoveel mogelijk mensen met FH in Nederland op te sporen en een gerichte behandeling aan te bieden zodat gezondheidswinst kan worden bereikt

Hoe wordt dit onderzoek uitgevoerd en bij wie?

De opsporingsmethode begint bij een patiënt waar de huisarts van vermoedt dat deze FH heeft. Deze patiënt kan naar een specialist worden verwezen of de huisarts kan zelf het diagnostische traject inzetten. Vervolgens zal van deze patiënt bloed worden afgenomen en voor DNA onderzoek naar het laboratorium Vasculaire Geneeskunde naar het AMC worden gestuurd. Dit onderzoek is een tijdrovende, complexe analyse dat momenteel 4 maanden kan duren. Is eenmaal vastgesteld welke afwijking in het DNA verantwoordelijk is voor het verhoogde cholesterolniveau (er zijn meer dan 1000 verschillende afwijkingen of mutaties bekend) dan kan een uitgebreid familieonderzoek plaatsvinden. Met een eenvoudige DNA analysetechniek kan vervolgens worden vastgesteld of de eerder gevonden DNA afwijking bij familieleden aanwezig is. Dit onderzoek duurt 4-8 weken. Families worden zoveel mogelijk uitgebreid, het maken van stambomen is hierbij een belangrijk hulpmiddel. Via een eerste FH patiënt worden vaak tientallen tot soms wel honderden familieleden opgespoord. Regelmatig worden medewerkers van de StOEH geconfronteerd met dramatische verhalen. Onbegrepen hartinfarcten, al dan niet met dodelijke afloop en vaak op jonge leeftijd, worden niet in verband gebracht met de erfelijke ziekte FH. De mededeling dat dit onheilspellende 'Zwaard van Damocles' kan worden herkend en behandeld zorgt vaak voor opluchting. Passief afwachten kan door deze informatie veranderen

in het nemen van actieve maatregelen. Bovendien kan nu al op jonge leeftijd worden vastgesteld wie deze aandoening heeft en wordt het mogelijk om hart en bloedvaten in een vroeg stadium te beschermen. De schade aan de kransslagaderen is bij jonge mensen nog beperkt en de vooruitzichten op lange termijn zijn dan veel beter.

#### De rol van de huisarts en specialist

Het slagen van dit ambitieuze project is alleen mogelijk als huisartsen en specialisten, die in hun dagelijkse praktijk FH patiënten onder behandeling hebben, actief meewerken. De StOEH kan uitsluitend familieonderzoek doen als bekend is welke specifieke DNA afwijking in de familie verantwoordelijk is voor FH. Een sterk verhoogd cholesterolniveau en hart- en vaatziekten op jonge leeftijd bij patiënt of familieleden zijn belangrijke signalen. Met behulp van een beslisschema kan de worden bepaald of DNA onderzoek zou moeten worden aangevraagd bij één van de familieleden.

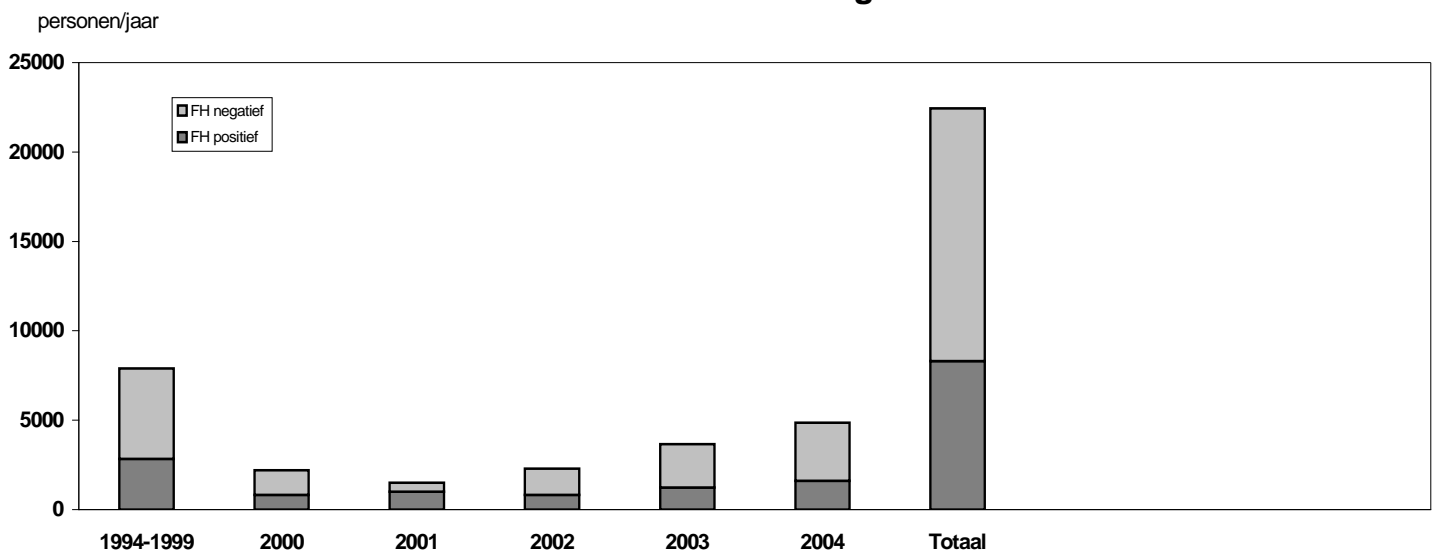
De gegevens van opgespoorde FH-patiënten zullen de komende jaren zorgvuldig door de StOEH worden verzameld. Er kan zo een hoop geleerd worden over de ziekte FH, de consequenties van verschillende DNA-afwijkingen en de effecten van behandeling op korte en lange termijn. Niet alleen een betere, maar vooral een snellere behandeling met de meest geschikte medicijnen zal het resultaat zijn. Dit is een belangrijke verbetering in de zorg voor een patiëntengroep die vijftien jaar geleden als vrijwel onbehandelbaar werd beschouwd.

Het opsporingsprogramma van de StOEH wordt mogelijk gemaakt door steun van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en het College voor Zorgverzekeringen. De steun betreft familieonderzoek uitgevoerd door de StOEH en de verrichting van enkelvoudige DNA mutatieonderzoek. De complexe DNA-diagnostiek, als mede behandeling door artsen op de Lipidenpoliklinieken vindt plaats binnen de reguliere zorg

## Resultaten van het genetische veldwerk

Ruim 90% van de door de StOEH benaderde familieleden laat zich onderzoeken. Ook ongeveer 90% van de indexpatiënten die werden benaderd door de StOEH besluit, vaak na overleg met familieleden, om mee te werken aan het starten van het familieonderzoek. De bereidheid van indexpatiënten blijkt sterk afhankelijk te zijn van de voorlichting van de behandelend arts op de lipidenpolikliniek en van de mate waarin de lipidenpolikliniek actief deelneemt aan het opsporingsprogramma. Deze activiteit is af te leiden uit het aantal aanvragen voor complexe DNA diagnostiek voor FH. Daar vandaan komen immers de nieuwe indexpatiënten nodig voor het familieonderzoek van de StOEH.

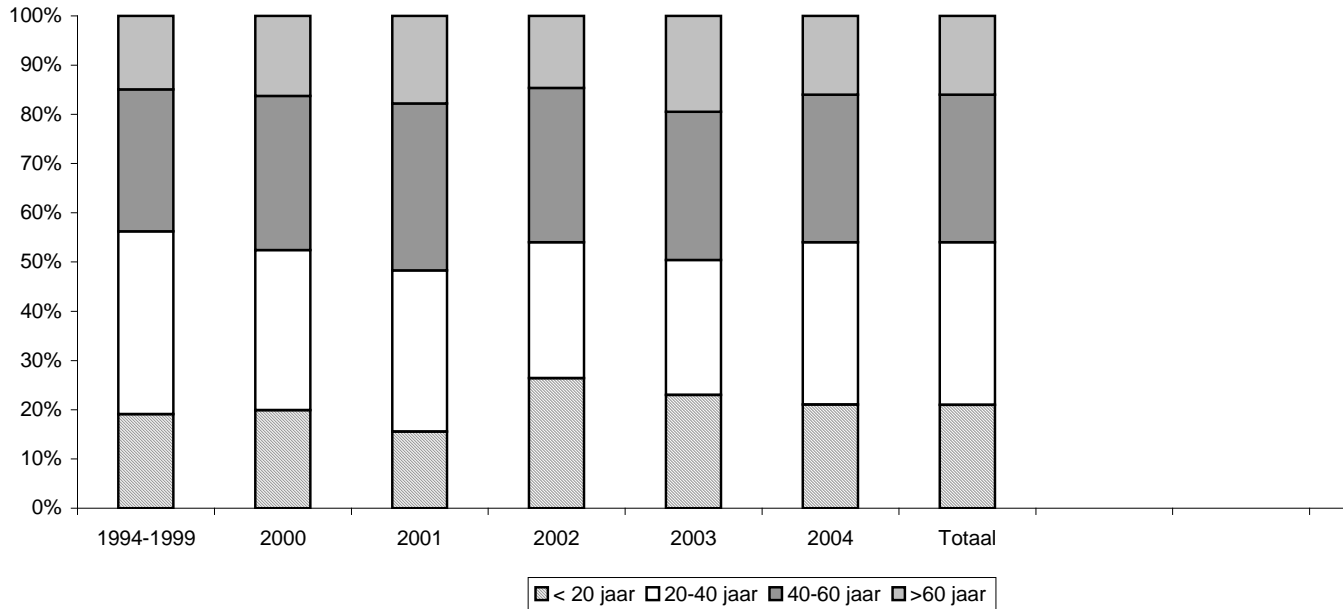
### Resultaat screening 1994-2004



Deze grafiek geeft een overzicht van de aantallen gescreende personen per jaar en van de uitkomsten van het onderzoek. Het aantal onderzoeken per jaar is voor een belangrijk deel afhankelijk van de hoeveelheid beschikbare indexen voor het opsporingsprogramma. In 2004 werden 4869 personen gescreend op de in de familie voorkomende FH veroorzakende mutatie. Bij 1607 van hen werd de FH mutatie vastgesteld en daarmee de diagnose FH gesteld.

Per ultimo 2004 zijn er totaal 22431 cliënten onderzocht (mannen en vrouwen). Het aantal personen bij wie de diagnose FH werd gesteld bedraagt 7803 (35%).

### Leeftijdsverdeling opgespoorde FH patiënten



In de bovenstaande grafiek (leeftijdsverdeling opgespoorde FH patiënten) is te zien dat meer dan 50% van de opgespoorde FH patiënten jonger dan 40 jaar is en ongeveer 1/5 jonger dan 20 jaar. Dit betekent dat de kans om een FH patiënt te identificeren groter zal zijn in de jongere leeftijdsklassen. Twee redenen zijn daarvoor aanwijsbaar. In de eerste plaats is het aantal eerstegraads bloedverwanten groter als gestart wordt bij jongere generaties. De reden hiervoor is dat bij oudere generaties minder overlevenden kunnen worden gevonden en de lijn van grootouders via kinderen naar kleinkinderen is makkelijker te vervolgen dan omgekeerd. In de tweede plaats speelt overleving een rol; bij screenen op oudere leeftijd heeft er al een zekere (natuurlijke) selectie plaatsgevonden. De kans dat het FH positieve familielid in de oudere generaties reeds is overleden ten tijde van de screening is groter dan voor het FH negatieve familielid

**Tabel 1**

Overzicht van aantallen geïdentificeerde FH-patiënten van 1994-2004, man/vrouw verdeling en leeftijdsverdeling.

<b>Jaar</b>	<b>1994-1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<i>Totaal</i>	<b>%</b>
<b>Aantal geïdentificeerde FH-patiënten</b>	2828	817	507	816	1231	1607	7803	100
<b>Geslacht:</b>								
Vrouwen	1500	448	289	420	636	852	4143	53
Mannen	1328	369	218	396	595	755	3660	47
<b>Leeftijd:</b>								
< 20 jaar	540	161	79	216	284	338	1620	21
20-40 jaar	1050	262	166	225	337	530	2568	33
40-60 jaar	816	253	172	256	371	482	2351	28
> 60 jaar	422	131	90	119	240	257	1261	16

Meer informatie over de StOEH kunt u vinden op [www.stoeh.nl](http://www.stoeh.nl)

Peter Lansberg, directeur StOEH