



INFORMASJON OM
Dilatert kardiomyopati (DCM)
Titin-genet

Fagenhet for genetiske hjertesykdommer, Kardiologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus,
Rikshospitalet, Oslo, Juni 2021

HVA ER DILATERT KARDIOMYOPATI?

Dilatert kardiomyopati er en hjertemuskel sykdom som fører til utvidelse (dilatasjon) av hjertets kamre. I en del av tilfellene skyldes dilatert kardiomyopati en genfeil som nedarves fra mor eller far. Titin-genfeil (TTN-genfeil) er en av de vanligste genfeilene vi påviser i Norge, og på verdensbasis er titin-genfeil rapportert å være den vanligste årsaken til dilatert kardiomyopati. Andre genfeil som også fører til dilatert kardiomyopati er bl.a. lamin-genfeil (LMNA-genfeil), troponin-genfeil (TNN-genfeil) og phospholamban-genfeil (PLN-genfeil).

Arvelighet

Sykdommen har autosomal dominant arvegang. Det vil si at hvis én av foreldrene har genfeil, er det 50% sannsynlighet for at hvert barn arver sykdommen. Derfor vil det i en søskenflokk på fire, statistisk være to som har arvet sykdommen. De som ikke har arvet sykdommen, kan heller ikke føre sykdommen videre til sine barn. Genfeilen arves likt til kvinner og menn.

Det varierer fra person til person hvor mye hjertet påvirkes av genfeilen, og ikke alle som har en titin-genfeil blir syke. Siden genfeilen ikke trenger vise seg i alle generasjoner, kan man ikke utelukke at man har genfeil selv om både mor og far er friske.

Det finnes ulike typer genfeil som kan påvirke titin-genet. Hvilken type titin-genfeil man har kan ha betydning for hvor uttalt hjertesykdommen blir.

Man finner genfeil hos ca 30% av dem med dilatert kardiomyopati der man ikke har annen årsak til hjertesykdommen. At man ikke finner genfeil, betyr ikke at man kan utelukke arv som årsak til dilatert kardiomyopati. I dag kan vi kun teste noen få kjente gener. Det er trolig mange ukjente genfeil som kan gi sykdom, og som vi dermed ikke kan teste.

Informasjon om DCM

Titin er det største proteinet som finnes i mennesker, og en viktig bestanddel av muskelcellene i hjertet. Genfeil i titin-genet fører til skade på hjertermuskelcellene, som fører til at de gradvis vil erstattes av arrvev som ikke har evne til å trekke seg sammen slik som muskelcellene gjorde. Resultatet blir en utvidelse av hjertekamrene og et hjerte med redusert evne til å pumpe blod. Ibland kan også tapet av celler skje i områder hvor det elektriske ledningssystemet i hjertet ligger. Defekter i hjertets elektriske system fører til at man kan få blokkeringer i hjerterytmen, eller raske hjerterytmeforstyrrelser. Hvor uttalt skaden i hjertet blir varierer mellom ulike personer. Dette skyldes delvis hvilken type genfeil man har, men også innad i samme familie (hvor alle har samme genfeil), kan omfanget av sykdommen variere mye.

Hva slags symptomer har man ved DCM?

1. Relativt hyppig: Nedsatt hjertepumpe-funksjon – ”Hjertesvikt”. Man føler nedsatt fysisk yteevne med økt tungpusthet ved aktivitet. Tretthet. Det kan tilkomme hevelser i beina.
2. Sjeldnere: Forkammerflimmer – ”Atrieflimmer”. Man kan kjenne hjertebank, uregelmessig og rask puls samt svimmelhet, brystubehag og tungpusthet.
3. Sjeldent: Alvorlig hjerterytmeforstyrrelse og hjertestans – ”Ventrikulær tactorykardi”. Akutt tungpusthet, hjertebank, svimmelhet og eventuelt bevissthetstap. Denne type hjerterytmeforstyrrelse kan føre til hjertestans og umiddelbar behandling er nødvendig.

Det er dessverre ingen regel for hvilke av disse tilstandene den enkelte person med titin-genfeil opplever og i hvilken rekkefølge. Alderen for start av sykdom vil også være forskjellig. Det vanligste symptomet er utvikling av hjertesvikt, og dette skjer ofte i noe eldre alder (over 40-50år). De alvorlige hjerterytmeforstyrrelsene er sjeldnere, og oppstår oftest først når man har symptomer på hjertesvikt.

Hvordan diagnostiseres DCM?

Dersom man har symptomer eller familiehistorie som kan gi mistanke om arvelig dilatert kardiomyopati, blir man henvist til en kardiolog (hjerztelege).

Dilatert kardiomyopati utredes med en kombinasjon av:

- EKG: hjerterytmeregistrering
- 24-timers EKG-registrering: båndspiller-EKG registrerer hjerterytmene over 24 timer. Kan fange opp blokkeringer (1), forkammerflimmer (2) og tilløp til alvorlige hjerterytmeforstyrrelser (3).
- Ekkokardiografi: hjerterultral lyd for å se på hjertets pumpekraft
- MR undersøkelse av hjertet. Her kan størrelsen og pumpekraften vurderes og eventuelt arr-dannelse i hjertet påvises.
- Genetisk testing: der hvor det er mistanke om arvelig dilatert kardiomyopati kan det tas en blodprøve for genetisk analyse hvor man leter etter de vanligste genfeilene, hvor titin er en av disse.

Gentesting og genetisk veiledning

Vi kan gjøre en gentest av arvematerialet (DNA). Hos personer som har fått påvist hjertesykdom hvor det er mistanke om arvelig dilatert kardiomyopati, vil det bli tatt en gentest for å undersøke om det foreligger en genfeil i gener som fører til dilatert kardiomyopati. Dersom det påvises en genfeil hos en pasient, kan nære slektninger få tilbud om å teste seg for denne genfeilen. Det er den enkelte pasient som selv må informere sine slektninger om muligheten for at de kan ha en genfeil.

Dersom man ved gentest påviser samme genfeil som sin slektning som har sykdommen, vil man bli henvist til kardiolog for oppfølging. Kun noen med genfeil vil utvikle sykdommen, og hvilke plager man får vil også variere. Generelt er det vanskelig å forutsi hvem som vil utvikle sykdom. Derfor skal alle med genfeil undersøkes av kardiolog. Til gentesting trenger man en vanlig blodprøve som vil bli analysert ved Enhet for hjertegenetikk, Oslo universitetssykehus. I henhold til norsk lov skal slektningene få genetisk veiledning ved en av de regionale medisinsk-genetiske avdelingene eller av kompetent kardiolog før gentesten foretas. Ved genetisk veiledning får man informasjon om alle aspekter ved den aktuelle arvelige dilaterte kardiomyopati, og man kan på bakgrunn av denne informasjonen ta stilling til om man ønsker å la seg teste eller ikke.

Genetisk veiledning er også viktig for å få vite hva en mutasjon kan bety også i forhold til eksempelvis forsikring. Det tar ca. 2-4 uker å få svar på en gentest. De slektningene som får påvist genfeilen, vil få kardiologisk oppfølging med tanke

på å forebygge alvorlige hendelser samt behandling mot allerede påvist hjertesykdom. Dersom du eller dine slektninger ønsker genetisk veiledning eller har noen spørsmål om dette, kan dere ta kontakt med Enhet for hjertegenetikk, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus, på tlf: 22 11 89 91.

Hva er behandlingen ved DCM?

Behandlingen av dilatert kardiomyopati er avhengig av hvilken grad av hjertesykdom som foreligger. Hvis kun genfeil er påvist mens alle undersøkelser hos kardiolog er normale, trenger pasienten ingen behandling. Det er dog viktig med regelmessige kontroller hos kardiolog, inkludert rytmeregistreringer, for å oppdage starten på eventuell sykdomsutvikling.

Behandlingen styres etter sykdomsgrad:

1. Hjertesviktmedikamenter er god behandling for å redusere tungpustenhet og øke livskvalitet. Medisinene bedrer også sykdomsforløpet/prognosen på sikt.
2. Hjertemuskelsykdommen kan være progressiv med økende tap av pumpefunksjon over tid. Hjertesviktpacemaker eller mekanisk hjertepumpe kan bli aktuelt en sjelden gang. Den endelige behandlingen er hjertetransplantasjon hos et fåtall pasienter.
3. Rask forkammerflimrer krever behandling med medikamenter for å redusere pulsen. Blodfortynnende tabletter er ofte nødvendig. Man kan av og til gjøre ablasjon av hjerteforstyrrelser, dvs prøve å brenne bort ledningsbaner som opprettholder rytmeforstyrrelsene.
4. Medikamenter kan stabilisere hjerterytmen og redusere risiko for alvorlig hjerterytmeforstyrrelser. Hos noen få er det risiko for hjertestans og disse kan trenge å få implantert en hjertestarter (ICD). Den avleverer elektrisk sjokk ved en eventuell hjertestans. Dette kan være livreddende behandling.



DCM og graviditet

Om du planlegger å bli gravid er det svært viktig at du informerer din behandlende lege. I noen situasjoner må man slutte med spesielle hjertemedisiner i forkant, og det kan være aktuelt med dose-endring. Betablokker skal som regel brukes gjennom hele svangerskapet, og ved betablokker-bruk er det aktuelt med ekstra tilvekstkontroller av fosteret fra svangerskapsuke 23-24. I enkelte tilfeller anbefaler vi at den gravide bør kontrolleres i svangerskapet på Rikshospitalet og ha fødeplass på Rikshospitalet, men ofte kan den gravide følges på lokalt sykehus, eventuelt med råd fra spesialistavdeling. Vi anbefaler at gravide med utviklet sykdom føder på sykehus med erfaring innen tilstanden. I praksis vil dette som oftest være sentralsykehus eller regionssykehus. OUS Rikshospitalet har Nasjonal behandlingstjeneste for hjertesyke gravide. Ved behov kan de kontaktes. I noen svært få sjeldne tilfeller frarådes svangerskap.

Barn og unge som har en forelder med titin-genfeil, kan tilbys undersøkelse og genetisk testing fra ca. 12 års alder hvis foreldrene ønsker dette. Hvis barnet har genfeilen, anbefales det at man ikke satser på idrettskarriere.

Våren 2020 ble Bioteknologiloven endret og assistert befruktning (IVF-behandling) med preimplantasjonsgenetisk diagnostikk (PGD) tillatt i Norge. PGD er et tilbud til par eller enslige der en eller begge er bærere av alvorlig monogen sykdom med stor fare for at sykdommen overføres til kommende barn. Hjertesykdom

forårsaket av titin-genfeil er en potensielt alvorlig hjertesykdom, det er mutasjon i ett bestemt gen, dvs. monogen sykdom, og det er 50 % risiko for at barn arver tilstanden. PGD innebærer assistert befruktning (IVF-behandling) der man gjør genetisk undersøkelse av befruktede egg utenfor kroppen, før innsetting i livmoren. Vilårene for hvem som skal tilbys PGD er ikke endelig klarlagt. Dersom du har ytterligere spørsmål om dette behandlingstilbudet, kan Fagenhet for genetiske hjertesykdommer, Kardiologisk avdeling, Rikshospitalet, være behjelpelige.

Generelle råd ved DCM

- Det er viktig å fortelle fastlegen at man har en genfeil som kan gi dilatert kardiomyopati. Da kan han/hun være oppmerksom i forhold til oppfølging og behandling, og henvise videre dersom man utvikler symptomer og tegn som kardiologen bør vite om. Likevel er det viktig at pasienten selv har et aktivt forhold til nye plager som kan være relaterte til hjertet.
- Pasienter med noen genfeil kan frarådes å drive idrett på konkurransenivå eller ekstremsport. Hard fysisk trening over mange år kan hos noen øke sykdomsprogresjon og hjerterytmeforstyrrelser. Dette vurderes individuelt for hver enkelt pasient og avhenger av type genfeil og andre faktorer.
- Vi anbefaler ekstra veiledning og oppfølging når svangerskap planlegges. Når man har blitt gravid tilbyr kardiologisk og gynekologisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet, svangerskapsoppfølging for de som ønsker det.

Foreningen for hjertesyke barn (FFHB) er en landsomfattende interesseorganisasjon som skal ivareta interessene for barn med medfødt, tidlig ervervet eller genetisk hjertefeil og deres familier.

FFHB arbeider for å bedre barnas og familienes situasjon på ulike måter, blant annet gjennom kunnskap, veiledning og sosiale nettverk. Vi jobber også fagpolitisk og støtter forskning.



Foreningen for hjertesyke barn, Postboks 222, sentrum, 0103 Oslo.
Telefon: 23 05 80 00, mail: ffhb@ffhb.no, www.ffhb.no