



INFORMASJON OM
Dilatert kardiomyopati (DCM)
– lamin-mutasjon

Fagenhet for genetiske hjertesykdommer, Kardiologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus,
Rikshospitalet, Oslo, november 2020

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. Den vanligste genfeilen vi påviser i Norge, som forårsaker Dilatert kardiomyopati, er lamin-genfeil. Andre genfeil som titin-genfeil og tropo-nin-genfeil fører også til dilatert kardiomyopati. Denne informasjonsbrosjyren handler om den genetiske, det vil si arvelige, typen av Dilatert kardiomyopati.

Arvelighet

Genene våre inneholder mange tusen «oppskrifter» på ulike proteiner som har viktige funksjoner i kroppen vår. Når det er én eller flere feil i en slik «oppskrift», kan proteinet som dannes enten få feil form og/eller bli feilfungerende. Sykdommen har autosomal dominant arvegang. Det vil si at hvis én av dine foreldre har genfeil, er det 50 prosent sannsynlighet for at barnet 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. Genfeil rammer like mange kvinner som menn. Siden genfeilen ikke trenger vise seg i alle generasjoner, det vil si at ikke alle som har genfeilen blir syke, kan man ikke utelukke at man har genfeil selv om både mor og far er friske.

Vi finner genfeil hos cirka 30 prosent av dem med dilatert kardiomyopati, der vi ikke har annen årsak til hjertesykdommen. At vi ikke finner genfeil, betyr ikke at vi 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

Vi vet ikke hvorfor det først og fremst er hjertemuskel og skjelettmusklene som blir berørt når lamin (et protein i cellekjernens membran) er defekt. I mikroskop har man sett at hjertemuskelcellene til pasienter med lamin-genfeil brytes ned. Ved tap av lamins strukturelle funksjon, taper cellen sitt skjelett og kollapser. I tillegg blir kontrollen over hvilke proteiner en celle produserer endret, og dermed endres hele cellens funksjon. Muskelceller i hjertet 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. Ofte starter tapet av celler i områder hvor det elektriske ledningssystemet i hjertet ligger. Defekter i hjertets elektriske system, fører til blokkeringer i hjerterytmen samt raske hjerterytmeforstyrrelser i tidlig fase av sykdommen.

Titin og troponin er proteiner som inngår direkte i apparatet som får hjertemuskelcellen til å trekke seg sammen. Det er lett å forstå at hvis disse proteinene er defekte, vil hjertemuskelcellenes evne til å trekke seg sammen bli redusert. Hjertet mister sin pumpefunksjon og utvides.

Hva slags symptomer har man ved DCM?

DCM kan vise seg på flere måter:

1. Forkammerflimmer – «Atrieflimmer». Du kan kjenne hjertebank, uregelmessig og rask puls samt svimmelhet, brystubehag og tungpustethet.
2. Nedsatt hjertepumpe-funksjon – «Hjertesvikt». Du kan føle nedsatt fysisk yteevne med økt tungpustethet ved aktivitet og tretthet. Du kan også få hevelser i benene.
3. Alvorlig hjerterytmeforstyrrelse og hjertestans – «Ventrikulær tackykardi». Akutt tungpustethet, 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 du kan oppleve og i hvilken rekkefølge. Alderen for når sykdommen inntreffer er også forskjellig, selv om alle er født med samme genfeil. Ofte ser vi at forkammerflimmer oppstår tidlig, det vil si fra tenårene til 30-årene. Mange får en pacemaker grunnet blokkering i ung alder eller bruker medikamenter mot raskt forkammer-flimmer. Pumpefunksjonen avtar ofte i noe eldre alder, men kan også oppstå tidlig. Uheldigvis kan de alvorlige hjerterytmeforstyrrelsene oppstå som første tegn til sykdom. I meget sjeldne tilfeller er første tegn til sykdom hjertestans med fare for død. Dette understreker hvor viktig det er å finne ut om du har genfeilen, dersom genfeil er kjent i familien.

Noen genfeil som disponerer for DCM, som mutasjoner i titin og troponin vil ofte ha et sykdomsforløp som ikke er eksakt likt lamin DCM. For eksempel vil noen mutasjoner ha mindre tendens til å gi alvorlige rytmeforstyrrelser og kanskje ha større tendens til å debutere med hjertesvikt.

Hvordan diagnostiseres DCM?

Dersom du har symptomer, sykehistorie eller familiehistorie som kan gi mistanke om arvelig dilatert kardiomyopati, vil du bli henviset til en kardiolog (hjerztelege).

Dilatert kardiomyopati utredes ved en kombinasjon av:

- EKG: hjerterytmeregistrering.
- 24-timers EKG-registrering: en båndspiller EKG-registrerer hjerterytmene din over 24 timer. EKG-apparatet kobles på mens du er på sykehuset, og så reiser du hjem med apparatet koblet på det neste døgnet.
- Ekkokardiografi: hjerteultral lyd for å se på hjertets pumpekraft.
- MR undersøkelse av hjertet. Her kan størrelsen og pumpekraften vurderes og eventuelt arddannelse i hjertet påvises.
- Nevrologisk undersøkelse: Gjøres ofte hos pasienter med Lamin-genfeil grunnet hyppig samtidig affeksjon av skjelettmuskulatur hos denne pasientgruppen.

Gentesting og genetisk veiledning

Vi kan gjøre en gentest av arvematerialet (DNA). Dersom du 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, inkludert lamin-genet. Dersom det påvises en genfeil, kan nære slektninger få tilbud om å teste seg for denne genfeilen. Det er den enkelte pasient (index-pasienten) som selv må informere sine slektninger om muligheten for at de kan ha en genfeil. Gentest er selvfølgelig frivillig.

Dersom du ved gentest får påvist samme genfeil som din slektning som har sykdommen, vil du bli henviset til kardiolog for oppfølging. Til gentesting trenger man en vanlig blodprøve som vil bli analysert ved Enhet for hjerte-genetikk, Oslo universitetssykehus. I henhold til norsk lov skal slektningene få genetisk veiledning ved en av de regionale medisinske-genetiske avdelingene eller av kompetent kardiolog før gentesten foretas. Ved genetisk veiledning vil du få informasjon om alle aspekter ved den aktuelle arvelige dilaterte kardiomyopati, og du kan på bakgrunn av denne informasjonen ta stilling til om du ønsker å la deg teste eller ikke.

Når foreldre ønsker å teste umyndige barn (barn under 18 år), er det foreldrene som, i etterkant av genetisk veiledning, samtykker til genetisk testing. Barn er imidlertid medisinske myndige fra 16 års alder, og det anbefales at barn/ungdom fra denne alderen er med foreldrene på den genetiske veiledningen, slik at også de får informasjon om sykdommen og konsekvensene av å la seg teste. Ved genetisk veiledning vil du få informasjon om alle aspekter ved hjertemuskel sykdommen

DCM, inkludert informasjon angående forsikring/livsforsikring. På bakgrunn av denne informasjonen tar du stilling til om du ønsker å la deg teste eller ikke.

Det tar cirka 2-4 uker å få svar på en gentest. Dersom du får påvist familiens genfeil, vil du bli henvist til kardiologisk undersøkelse for videre oppfølging. Barn som er genbærere, vil bli henvist til barneavdeling for hjerteundersøkelse og videre oppfølging. Dersom du eller dine slektninger ønsker genetisk veiledning eller har spørsmål om dette, kan dere ta direkte kontakt med Enhet for hjertegenetikk, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo Universitetssykehus (Ullevål sykehus), på tlf.: 22 11 89 91.

Hva er behandlingen ved DCM?

Behandlingen av DCM er avhengig av på hvilken måte hjertet ditt er påvirket. Hvis genfeil kun er påvist, mens alle undersøkelser hos kardiolog er normale, trenger du ingen behandling. Det er dog viktig med regelmessige kontroller hos kardiolog, inkludert rytmeregistreringer, for å oppdage starten på eventuell sykdomsutvikling.

Behandling etter symptomdebut:

1. Pacemaker er ofte nødvendig ved påviste blokkeringer.
2. Rask forkammerflimrer krever behandling med medikamenter for å redusere pulsen. Blodfortynnende tabletter er ofte nødvendig. Vi kan av og til gjøre ablasjon av hjerteforstyrrelser, det vil si prøve å brenne bort ledningsbaner som opprettholder rytmeforstyrrelsene.
3. Hjertesviktmedikamenter er god behandling for å redusere tungpustethet og derved øke livskvalitet. Medisinene bedrer også sykdomsforløpet/prognosen på sikt. Hjertemuskelsykdommen er ofte progressiv med økende tap av pumpefunksjon over tid. Pacemaker eller mekanisk hjertepumpe kan bli aktuelt. Noen pasienter vil ha behov for hjertetransplantasjon.
4. Medikamenter kan stabilisere hjerterytmen og redusere risiko for alvorlig hjerterytmeforstyrrelser. Siden risiko for hjertestans ikke er ubetydelig, er det en stor andel av pasienter, særlig de med påvist lamin-genfeil, som må 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-endering. 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 lamin-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 lamin-sykdom, kan tilbys undersøkelse og genetisk testing fra cirka 12 års alder, hvis foreldrene ønsker dette. Hvis barnet har mutasjonen, anbefales det at man ikke satser på en idrettskarriere.

Våren 2020 ble Bioteknologiloven endret og 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. Lamin-sykdom er en alvorlig sykdom, det er mutasjon i ett

bestemt gen, dvs. monogen sykdom, og det er 50 prosent risiko for at barn arver tilstanden. PGD innebærer vanlig IVF-behandling der man gjør genetisk undersøkelse av befruktede egg utenfor kroppen før innsetting i livmoren. Vilkårene 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 du har en genfeil som kan gi dilatert kardiomyopati. Da kan han/hun være oppmerksom i oppfølgingen og behandlingen, og henvise deg videre dersom du utvikler symptomer og tegn som kardiologen bør vite om. Likevel er det viktig at du selv har et aktivt forhold til nye plager som kan være relaterte til hjertet og er flink til å melde ifra om disse til din lege.
- Pasienter med lamin-relatert sykdom frarådes å drive idrett på konkurranse-nivå eller ekstremsport. Hard fysisk trening over mange år kan øke sykdomsprogresjon og hjerterytmeforstyrrelser.
- Vi anbefaler ekstra veiledning og oppfølging når svangerskap planlegges.

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