

# ARVELIG DILATERT KARDIOMYOPATI – VANLIGERE ENN VI HAR TRODD?

*Kjell Andersen og Yvonne Hagen. Medisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet Hamar*

Gentesting ved arvelig dilatert kardiomyopati har tidligere blitt omtalt i *Hjerteforum* (1-4). Vi har lenge hatt inntrykk av at det er familier i vårt distrikt med opphoping av alvorlig hjertesykdom med hjertesvikt og plutselig død. Da gentesting kom i bruk for 10-12 år siden, ble den genetiske bakgrunnen bekreftet, med autosomal dominant arv av flere mulige mutasjoner som gir dilatert kardiomyopati med tendens til ledningsforstyrrelser, atrieflimmer, hjertesvikt og plutselig død.

Mutasjoner i LAMIN-genet er oppfattet som særlig alvorlige, med høy penetrans, tidlig sykdomsdebut og mange tilfelle av plutselig død i ung alder, også uten på forhånd kjent hjertesykdom.

I takt med at omfanget har fremstått som stadig større har vi blitt mer oppmerksomme på muligheten av arvelig genetisk bakgrunn for sykdom og fått lavere terskel for å foreslå testing også hos pasienter uten kjent mutasjon i familien. Ved funn av mutasjon hos pasient har vi anbefalt testing av antatt friske familiemedlemmer. I følge Bioteknologiloven (5) kan helsepersonell som hovedregel ikke ta direkte kontakt med familiemedlemmer. Vi har derfor forsøkt å få berørte pasienter til å videreformidle informasjon og anbefaling til sine slektninger, som så har blitt tilbudt testing etter forutgående påbudt genetisk veiledning ved Oslo universitetssykehus (OUS).

Gentesting er ikke uproblematisk. Påvisning av bærertilstand kan gi økt bekymring og sykeliggjøring og ha betydning for yrkesvalg og fritidsaktiviteter. Noen plages av skyldfølelse over å ha bragt mutasjon videre til sine barn, andre ønsker ikke å teste seg. Vi synes det er fornuftig med noe regulering og påbudt informasjon på forhånd. Samtidig mener vi det er riktig å arbeide for at gentesting blir lett tilgjengelig og at de som kan være berørt får et tilbud.

I noen av disse familiene har en antatt at det er «noe» i familien som overføres fra generasjon til generasjon og bekymret seg for om en selv eller ens barn ville bli rammet. Nå kjenner vi mekanismen og arvegangen, og de som gtestes får mulighet til å vite sikkert. De som finnes å være bærer av genet vil få tilbud om kardiologisk oppfølging og behandling de ellers ikke ville fått. Det gjelder tidlig medisinsk behandling mot arytmier og hjertesvikt, noe vi håper kan bedre prognosen. Og det gjelder implantasjon av pacemaker og ICD tidligere enn en ville fått basert på vanlige retningslinjer. Vi kjenner flere pasienter i disse familiene som på grunn av påvist mutasjon har fått ICD tidlig og så blitt «gjenopplivet» fra alvorlig arytmi.

## **c886-887insA**

Det er særlig en mutasjon (c886-887insA i ekson (*Ekson er et segment av DNA som transkribes til RNA og translateres til protein.*) 5 i LAMIN-genet) som er hyppig hos oss, og etter hvert har vi identifisert syv forskjellige familier i vårt område, delvis overlappende med nedslagsfeltet til nabo-sykehus. De siste par årene har en av oss (KA) fokusert ekstra på kartlegging av affiserte familier med hovedformål at de som kan være affisert, får informasjon og tilbud om gentesting. I nært samarbeid med Enhet for genetisk kardiologi og kardiomyopati ved OUS, Rikshospitalet og Enhet for hjerte-genetik ved OUS, Ullevål, har det også blitt mulig å tilby genetisk veiledning forut for testing av familiemedlemmer her på Hamar. Vi har et klart inntrykk av at det har senket terskelen for testing. Med uvurderlig hjelp fra pasienter og friske familiemedlemmer har vi etter hvert fått mye bedre oversikt over familiene med denne hyppigste mutasjon.

Før vi begynte med fokusert kartlegging og genetisk veiledning/testing lokalt, hadde vi oversikt over ca. 40 gentestede individer tilhørende disse familiene. Nå har vi oversikt over vel 100, hvorav ca. 40 med mutasjon. Basert på informasjon vi har fått av pasienter og familiemedlemmer om tidligere generasjoner, kan vi nå spore alle våre familier med denne mutasjonen tilbake til et felles opphav tidlig på 1800-tallet. Det er fortsatt familiegrenser av deres etterkommere vi ikke har full oversikt over og arbeider videre med, i samarbeid med familiemedlemmer.

## R331Q

For få år siden ble vi klar over en ny familie der flere medlemmer hadde sykdomsbilde som ved mutasjon i LAMIN-genet, og det ble påvist en mutasjon vi ikke hadde sett før (R331Q i ekson 6). Denne mutasjonen ble ved de første påvisningene betegnet som en mutasjon av usikker betydning. Dette var også en stor familie der vi nå har oversikt over ca. 30 gentestede individer, hvorav litt over halvparten er genpositive. Basert på sykehistorie og resultat av kliniske undersøkelser synes det å være en klar sammenheng mellom mutasjon og sykdom. I samarbeid med Enhet for hertegenetikk ved OUS, Ullevål, har vi gått gjennom familien, og denne mutasjonen oppfattes nå som sannsynlig sykdomsgivende. Vi er sikre på

at vårt arbeid har vært vesentlig for å klargjøre dens reelle betydning.

Vi har gjennom dette arbeidet blitt klar over at genetisk betinget dilatert kardiomyopati er mer utbredt enn vi opprinnelig trodde. Det er flere mulige forklaringer på hvorfor vi har identifisert et så stort antall av disse i vårt område: Det er mulig forekomsten er spesielt høy hos oss, eller så har vi vært mer oppmerksomme på denne type sykdom. Vi tror begge faktorer har bidratt. Vi er også overbevist om at når vi både har vært fokusert på temaet og fått mulighet til å drive genetisk veiledning lokalt, har det blitt lettere å etablere allianser med familiemedlemmer og utnytte jungeltelegrafene med det resultat at flere har tatt imot tilbud om gentesting, og vi har klart å få god oversikt over familiene.

## Referanser

1. Leren TP, Berge KE. Epidemiologi ved genetisk betinget hyperkolesterolemi, kardiomyopati og lang QT-tid-syndrom. *Hjerteforum* 2013; 26: 33-39.
2. Hasselberg NE, Haugaa KH. Familiær dilatert kardiomyopati. *Hjerteforum* 2013; 26: 16-23.
3. Leren TP, Berge KE. Genetisk testing av familiær hyperkolesterolemi, kardiomyopati og kanalopati. *Hjerteforum* 2014; 27: 25-32.
4. Håland TF. Genetisk testing ved kardiomyopati: Når skal man teste og når skal man ikke teste. *Hjerteforum* 2016; 29: 45-53.
5. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2003-12-05-100>