

Information till patienter och anhöriga

Arytmogen högerkammarskardiomyopati



Den här informationen riktar sig till dig som har sjukdomen arytmodig högerkammarskardiomyopati (ARVC) eller är anhörig till någon med sjukdomen.

Centrum för kardiovaskulär genetik (CKG) vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå arbetar för att förebygga sjuklighet och död i ärftliga hjärt- och kärlsjukdomar (kardiovaskulära sjukdomar), genom att erbjuda tjänster och kunskap nationellt. Centrumbildningen är resultatet av ett samarbete mellan Barn- och ungdomscentrum, Hjärtcentrum, Medicincentrum och Laboratoriemedicin.

Arytmogen högerkammarmarkardiomyopati (ARVC) är en hjärtmuskelsjukdom som kännetecknas av att hjärtats högra kammare påverkas, med inlagring av fett och bindväv (fig 1). Muskelcellerna i hjärtat hålls samman av specifika proteiner och hos individer med ARVC utvecklas inte en del av dessa proteiner som de ska vilket leder till en försämrad kontakt mellan hjärtmuskelcellerna. Det leder i sin tur till att dessa celler dör och ersätts av fett och bindväv. Det är huvudsakligen hjärtmuskeln i höger kammare som drabbas vid ARVC, men även hjärtats vänstra kammare kan påverkas.

Man räknar med att ARVC är ärftlig i ca 30-50% av fallen och sjukdomen beror då på en förändring i ett arvsanlag (genförändring). Om man bär på ett anlag för ARVC är det inte säkert att man utvecklar sjukdomen (frisk anlagsbärare).

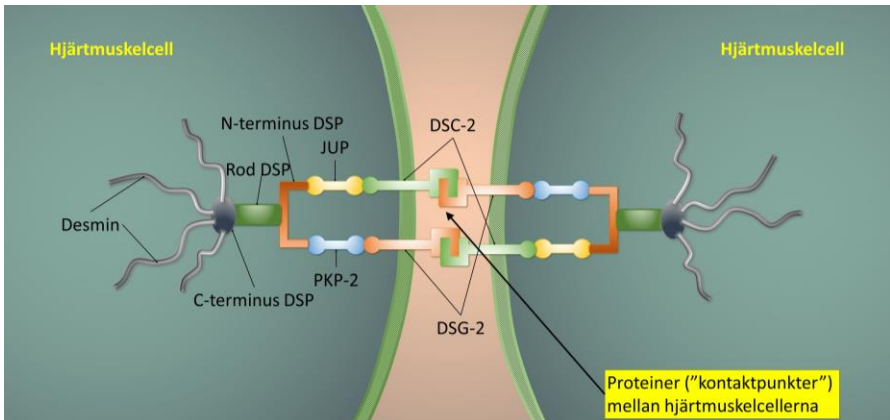
ARVC kan debutera under hela livet, ofta från tonåren till 50-års ålder. Medelålder vid diagnos är ca 30 år och det är mycket ovanligt att insjukna före 10 års ålder.

Om man får symtom av sjukdomen kan dessa variera mellan olika individer, där en del endast får lindriga symtom, framför allt störningar i hjärtrytmen. Dock kan det första symtomet vara allvarliga rytmstörningar, framför allt vid fysisk ansträngning, vilket kan leda till svimning eller i värsta fall, plötslig död.

Ibland fortskrider sjukdomen, med ökande symtom och risk för allvarliga rytmstörningar. Förutom rytmstörningar kan man få en varierande grad av nedsättning av höger kammares funktion, med hjärtsvikt som följd.

Tidigt i sjukdomsförloppet kan det vara svårt att ställa diagnos, då förändringarna i hjärtmuskeln är lindriga och oftast lokaliserade till olika delar av höger kammare. Vid diagnostiken använder man sig av ultraljudsundersökning av hjärtat, samt olika röntgen- och EKG-undersökningar.

ARVC förekommer både som en ärftlig och en icke ärftlig (sporadisk) sjukdom. Denna information riktar sig till dig med ärftlig ARVC.



Figur 1. Hjärtmuskelcellerna binds samman av proteiner, de kan liknas vid "kontaktpunkter". Vid ARVC skadas proteinerna och kontakten mellan cellerna försämras, cellerna dör och ersätts av fett och bindväv.

Orsak till ärftlig ARVC

Ärftlig ARVC orsakas av en förändring i ett arvsanlag (mutation). Förändringar i minst åtta olika gener kan orsaka ARVC och i varje gen har man funnit många olika förändringar. Den vanligaste genen är *PKP2* som orsakar 25-40% av ärftlig ARVC. Fem av sjukdomsgenerna styr uppbyggnaden av proteiner som förbinder hjärtmuskelcellerna med varandra i s.k. desmosomer (fig.1). En sjukdomsorsakande genförändring ger upphov till ett protein som inte fungerar normalt vilket gör att kontakten mellan hjärtmuskelcellerna försämras, cellerna dör och ersätts av fett och bindväv.

Sjukdomen yttrar sig i princip på samma sätt vid olika genförändringar, men vissa gener kan i sällsynta fall ge upphov till en sjukdom med annat nedärvningsmönster och andra kliniska fynd. Vi känner idag inte till alla gener som kan ge ARVC. Därför kan det

ibland vara svårt att verifiera diagnosen med ett genetiskt test, trots att man misstänker ärftlig ARVC. I ca 40–50% av fallen med klinisk verifierad ARVC kan man bekräfta diagnosen med ett gentest.

Ärftlighet vid ARVC

Ärftlig ARVC är oftast autosomalt dominant nedärvd. Det innebär att om en av föräldrarna har ARVC har varje barn 50 % sannolikhet, oavsett kön, att ärva det sjukdomsorsakande anlaget. *Det är inte alla anlagsbärare som utvecklar ARVC.* Många förblir symtomfria, men kan föra anlaget vidare till sina barn.

I en släkt där man bär på samma genförändring kan man även se att symptomen varierar bland de individer som insjuknar i ARVC.

De barn som inte ärver anlaget drabbas inte av sjukdomen och för det heller inte vidare till sina barn. Anlaget "hoppar aldrig över" en generation för att

ärvas i nästa. Nedärvingen är således oberoende av kön, men ARVC utvecklas oftare hos manliga anlagsbärare jämfört med kvinnor.

I sällsynta fall nedärvs ARVC med annat nedärvningsmönster (autosomt recessivt) vilket innebär att man behöver sjukdomsanlaget i dubbel uppsättning (ett från vardera föräldern) för att insjukna.

Symtom vid ARVC

Många individer med ARVC är symptomfria och ibland också ovetande om att de har sjukdomen. Symtom som kan uppkomma vid ARVC är hjärtklappning, svimning, andfåddhet, bröstsmärta och i enstaka fall, livshotande svimning som kan leda till död.

Störningar i hjärtrytmen är vanliga vid ARVC, vilket kan ge symtom i form av hjärtklappning pga. extraslag från hjärtats kamrar, eller svimning förorsakad av att hjärtat slår så snabbt (ventrikeltakykardi) att det inte kommer tillräckligt med blod ut till kroppen och hjärnan.

Det finns en ökad risk för störningar i hjärtats rytm i samband med fysisk ansträngning. Detta kan i enstaka fall övergå i ett s.k. kammarflimmer, då hjärtat helt mister sin pumpförmåga, vilket obehandlat leder till plötslig död. Detta är anledningen till att ARVC kan leda till plötsliga oväntade dödsfall hos unga idrottare. I sådana fall måste man omedelbart påbörja hjärtlungräddning och återställa hjärtrytmen med en elektrisk stöt med hjälp av en s.k. defibrillator.

Hjärtsvikt kan uppkomma senare i sjukdomsförloppet när hjärtats högra kammars pumpförmåga är otillräcklig för att effektivt upprätthålla blodcirku-

lationen. Man upplever då successivt nedsatt fysisk arbetsförmåga, andfåddhet, trötthet och ibland yrsel. Den nedsatta pumpförmågan medför att man samlar på sig vätska vilket kan leda till svullna ben och ökad andningspåverkan.

Sjukdomen kan uppkomma under hela livet, men ofta debuterar symtomen under tiden från tonåren till 50 års ålder, medan symtom före 10 års ålder är mycket ovanligt.

För den enskilda patienten har vi idag ingen möjlighet att säkert förutsäga förloppet av sjukdomen. ARVC kan ge samma typ av symtom, oavsett om det är en ärftlig eller sporadisk form av sjukdomen.

Hur vanligt är ARVC?

Andelen sjuka i befolkningen är ca 1:2500 till 1:5000. Det inkluderar både ärftliga och sporadiska fall.

Hur ställs diagnosen ARVC?

ARVC är svår att diagnostisera i tidiga stadier av sjukdomen, då inlagringen av fett och bindväv i höger kammare är begränsad. Höger kammare är också mer svårundersökt jämfört med vänster kammare, som ofta är påverkad vid andra hjärtsjukdomar.

Först görs en läkarundersökning med kontroll av hjärta, blodtryck och blodprover. Därefter utför man och väger samman ett urval av följande undersökningar:

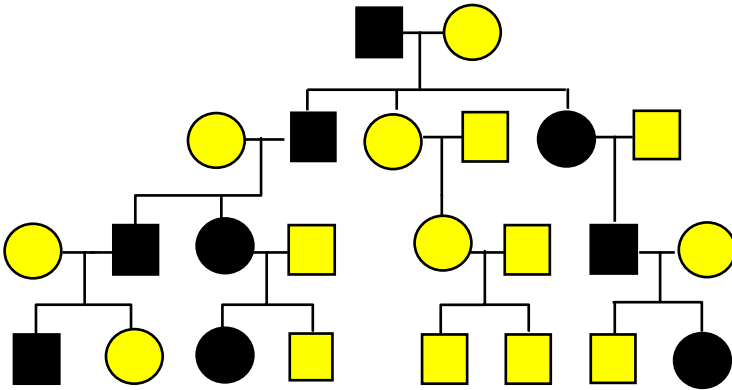
- Vilo-EKG, ev kompletterat med arbets-EKG.
- EKG-registrering under 24 timmar, s.k. bandspelar-EKG.
- Sena potentialer, som är en speciell EKG-undersökning.
- Ultraljudsundersökning av hjärtat, man gör mätningar för att fastställa hjärtats vägg-tjocklekar, pumpförmåga och funktionen av hjärtats klaffar.
- Ofta görs även magnetkameraundersökning av hjärtat.
- I enstaka fall tar man ett prov från hjärtmuskeln, s.k. hjärtbiopsi.



Det är flera kriterier som ska uppfyllas för att diagnosen ska kunna fastställas. Din läkare avgör vilka undersökningar som just du behöver göra.

För att klarlägga om det rör sig om en ärftlig ARVC, så kan man gen testa den sjuke eller undersöka övriga familjemedlemmar enligt ovan.

Diagnosen ärftlig ARVC kan i 40–50% av fallen bekräftas med hjälp av gentest. Det är flera olika faktorer som din läkare väger in innan man tar upp diskussionen om gentest med dig. Om din läkare anser att de undersökningar du utfört talar för ärftlig ARVC hos dig, och ni diskuterat möjligheterna för genetiskt test, bör du remitteras för genetisk vägledning. Syftet med genetisk vägledning är att ge den enskilda individen sådan information att personen kan fatta ett självständigt beslut om man vill genomgå ett gentest eller inte. Om ett gentest visar att du är bärare av en genförändring (sjukdomsanlag) som ger ARVC, så har det inte bara betydelse för dig utan även för dina släktingar.



Exempel på familjetråd i 4 generationer med s.k. autosomt dominant nedärvning, båda könen drabbas och sjukdomen finns i varje generation. Sjuk (svart), frisk (gul), kvinna (cirkel), man (fyrkant).

Du kan informera dem om att ett sjukdomsanlag för ARVC finns i släkten och de kan i sin tur ta ställning till om de vill göra ett gentest. Inför ett sådant test bör genetisk vägledning erbjudas.

Släktingar som visar sig vara bärare av ett sjukdomsanlag bör genomgå undersökning av hjärtat för att fastställa om de har utvecklat ARVC eller inte.

I många fall finner man ingen förklarande genförändring vid genetisk utredning av ARVC, men man kan ändå bedöma att sjukdomen är ärftlig om man finner att det är flera individer i släkten som har insjuknat med ARVC.

Hur behandlas ARVC?

Behandlingen är individuell för varje patient och styrs av om du har symtom eller inte. I de fall behandling behöver ges är det i huvudsak med läkemedel. Ofta ges betablockerare som första behandling, mot de rytmrubbningar som är vanligt förekommande.

Vid hjärtsvikt ges specifika läkemedel, på samma sätt som vid hjärtsvikt orsakad av andra hjärtsjukdomar.

I de fall där man bedömer att det föreligger en ökad risk för plötslig död kan en så kallad implanterbar defibrillator (ICD) vara aktuell, till exempel vid upprepade problem med allvarlig hjärtrytmrubbning eller svimning. Defibrillatoren återställer med hjälp av en elektrisk stöt den snabba rytmrubbningen som ger svimning.

I vissa fall kan det bli aktuellt med en s.k. ablation för att behandla rytmrubbningarna från hjärtats kammare. Då går man in med en kateter i hjärtat och värmebehandlar det område varifrån rytmrubbningen utgår.

Vid svår hjärtsvikt kan i enstaka fall hjärttransplantation bli aktuell. All behandling sker i samråd med din läkare.



Det är viktigt att du ALLTID kontaktar din läkare eller sjukvården vid svimning, ihållande bröstsmärta eller hjärtklappning.

Rekommenderad uppföljning

Individer med diagnostiserad ARVC skall kontrolleras regelbundet hos läkare. Anlagsbärare och förstagradssläktingar (barn, syskon eller förälder) till en sjuk individ rekommenderar vi undersökningar i ett uppföljningsprogram med 2 till 5 års intervall för att utesluta eller bekräfta diagnosen ARVC.

Om man ser tecken till begynnande sjukdom, så gör man en läkarbedömning i det enskilda fallet och tar ställning till behandling och uppföljning.

Det är ovanligt att ARVC utvecklas efter 60 års ålder, så om allt ser normalt ut vid den åldern brukar uppföljningen avslutas.

Barn till en förälder med ärftlig ARVC rekommenderas uppföljning med undersökning av hjärtat med 1-2 års intervall fr.o.m. 10 års ålder.

Viktigt att tänka på, oavsett om du är barn eller vuxen, är att så länge du är symptomfri och inga onormala fynd hittas på EKG och ultraljudsundersökningar, så är du frisk och behöver ingen medicinsk behandling och kan leva ett normalt liv utan inskränkningar i livsföringen.

Du som bär på ett sjukdomsanlag eller har utvecklat sjukdomen ARVC skall undvika följande:

Tung fysisk ansträngning / intensiv motionsidrott

Tävlingsidrott på elitnivå eller intensiv motionsidrott rekommenderas inte för dig som har ARVC, inte heller tunga statiska eller dynamiska ansträngningar. Sådan aktivitet kan utlösa allvarliga rytmrubbningar hos en person som har ARVC. All fysisk aktivitet som utlöser symtom i form av hjärtklappning, yrsel eller svimning ska också undvikas.



Mediciner

Vissa mediciner kan ibland vara ogynnsamma vid ARVC, till exempel mediciner som påverkar hjärtats rytm. Den läkare som skriver ut medicin åt dig måste veta om att du har ARVC.

Var skall jag vända mig för att få information?

Centrum för kardiovaskulär genetik
Hjärtcentrum
Norrlands universitetssjukhus
901 85 UMEÅ.
Telefon: 090-785 12 87



<https://www.1177.se/Vasterbotten/hittavard/kontaktkort/Centrum-for-kardiovaskular-genetik/>

Hemsida: www.regionvasterbotten.se/ckg

Kontaktuppgifter till de kliniskt genetiska enheterna i Sverige

Norra sjukvårdsregionen:

Klinisk genetik
Norrlands universitetssjukhus,
Umeå
Växel: 090-785 00 00

Stockholmsregionen:

Mottagning Klinisk genetik Solna
Karolinska Universitetssjukhuset,
Stockholm
Växel: 08-123 700 00

Västra Götalandsregionen:

Klinisk Genetik Mottagning
Sahlgrenska Universitetssjukhus
Göteborg
Växel: 031-342 10 00

Uppsala Örebroregionen:

Allmänogenetiska mottagningen
Akademiska sjukhuset,
Uppsala
Växel: 018-611 00 00

Sydöstra sjukvårdsregionen:

Klinisk genetik utredningsenhet
Universitetssjukhuset, Linköping
Växel: 010-103 00 00

Södra sjukvårdsregionen:

Genetikmottagning
Skånes universitetssjukhus, Lun
Växel: 046-17 10 00