

Kardiomyopati ved arvelig skjelettmuskeldystrofi

KLINISK OVERSIKT

NINA EIDE HASSELBERG

Kardiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Center for Cardiological Innovation
og
Medisinsk fakultet
Universitetet i Oslo
og
Institutt for kirurgisk forskning
Oslo universitetssykehus
Hun har bidratt med design av manuset, litteratursøk samt utarbeiding og
revisjon av manuset.
Nina Eide Hasselberg (f. 1979) er ph.d. og lege i spesialisering i
hjertesykdommer. Hun forsker på familiær dilatert kardiomyopati.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT ERIK BERGE

Enhet for hjertergenetikk
Avdeling for medisinsk genetikk
Oslo universitetssykehus
Han har bidratt med litteratursøk og revisjon av manuset.
Knut Erik Berge (f. 1965) er dr.med. og spesialist i medisinsk genetikk.
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAGNHILD RASMUSSEN

Barneavdeling for nevrofag
Oslo universitetssykehus
og
Enhet for medfødte og arvelige nevromuskulære tilstander (EMAN)
Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus

Hun har bidratt med litteratursøk og revisjon av manuset.

Magnhild Rasmussen (f. 1951) er dr.med., spesialist i barnesykdommer og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Oslo universitetssykehus har fått bidrag fra Genzyme til et kvalitetsprosjekt for omfattende genetisk testing av pasienter med uavklart arvelig nevromuskulær tilstand. Genzyme produserer ikke medikamenter som er godkjent for bruk ved de tilstandene som er omtalt i manuskriptet.

ANDREAS FRÜH

Barnekardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har bidratt med litteratursøk og revisjon av manuset.

Andreas Früh (f. 1959) er spesialist i barnesykdommer, med spesialkompetanse på barnekardiologi, og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTIN ØRSTAVIK

Enhet for medfødte og arvelige nevromuskulære tilstander (EMAN)

Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus

Hun har bidratt med idé, litteratursøk og revisjon av manuset.

Kristin Ørstavik (f. 1963) er dr.med., spesialist i nevrologi og i klinisk nevrofysiologi og seksjonsleder.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Oslo universitetssykehus har fått bidrag fra Genzyme til et kvalitetsprosjekt for omfattende genetisk testing av pasienter med uavklart arvelig nevromuskulær tilstand. Genzyme produserer ikke medikamenter som er godkjent for bruk ved de tilstandene som er omtalt i manuskriptet.

KRISTINA HERMANN HAUGAA

Kristina.Haugaa@rr-research.no

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Center for Cardiological Innovation

og

Medisinsk fakultet

Universitetet i Oslo

og

Institutt for kirurgisk forskning

Oslo universitetssykehus

Hun har bidratt med design av manuset, litteratursøk og utarbeiding og revisjon av manuset.

Kristina Hermann Haugaa (f. 1971) er førsteamanuensis, overlege og spesialist i hjertesykdommer, med spesialkompetanse på genetisk kardiologi. Hun leder fagenhet for genetiske hjertesykdommer ved Rikshospitalet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

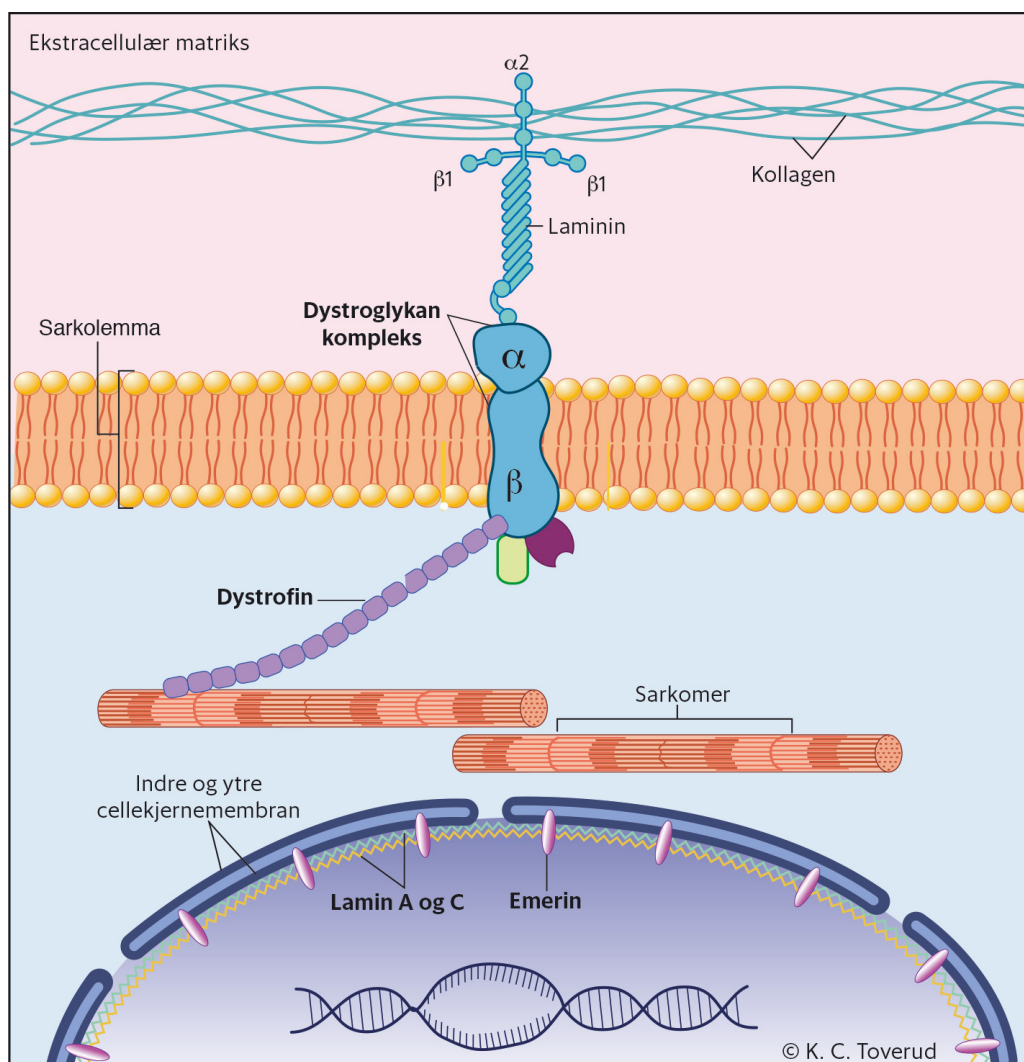
En rekke genetiske skjelettmuskeldystrofier er assosiert med kardiomyopati med hjertesviktutvikling og risiko for plutselig død. Grad av kardial affeksjon er ikke nødvendigvis relatert til grad av skjelettmuskelaaffeksjon, og plutselig hjertedød kan være første tegn på kardiomyopati. For å iverksette behandling og forebyggende tiltak mot livstruende kardiale hendelser er det nødvendig med økt oppmerksomhet blant allmennleger og spesialister.

Kardiomyopati er en vanlig, men etter vår erfaring av og til oversett tilstand ved arvelige skjelettmuskeldystrofier. Vi ønsker å gi en oversikt over kardial affeksjon ved de vanligste muskeldystrofiene som er assosiert med kardiomyopati.

Artikkelen omhandler ikke kardial affeksjon ved myofibrillære, mitokondrielle eller metabolske myopatier. Utvalgte oversiktsartikler, ekspertanbefalinger og enkelte originalartikler er brukt som kilder i tillegg til klinisk praksis og erfaringer fra fagpersoner ved Oslo universitetssykehus.

Sameksistensen mellom kardiomyopati og muskeldystrofi skyldes at genene som er involvert ved disse tilstandene, koder for proteiner i både skjelett- og hjertemuskelceller (fig 1). Hyppigheten av hjerteaffeksjon varierer veldig mellom de ulike muskeldystrofiene som er assosiert med kardiomyopati.

Kardiomyopatiene ved muskeldystrofi kan deles inn i to grupper ut ifra kardial fenotype: kardiomyopati med tidlig og dominerende arytmi og ledningsforstyrrelse og kardiomyopati med svekket myokardfunksjon og parallelle arytmier og ledningsforstyrrelser.



Figur 1 Illustrasjon av myocyt som viser noen av de ulike proteinene som er assosiert med både muskeldystrofi og kardiomyopati, henholdsvis lamin A og C, emerin og dystrofin

Tidlig og dominerende arytmi og ledningsforstyrrelse

Dystrofia myotonika

Dystrofia myotonika er den vanligste muskeldystrofien hos voksne, med en insidens på 1 av 8 000, og er også en viktig diagnose i barnealder (tab 1) (1–6). Type 1 nedarves autosomt dominant og skyldes ekspansjon av en CTG-trinukleotidrepetisjon i *DMPK*-genet som koder for en proteinkinase uttrykt i hjerte, skjelettmuskel og hjerneceller (1).

Tabell 1

De vanligste muskeldystrofiene som gir kardiomyopati i Norge. Kort om kardial affeksjon og anbefalt oppfølging for kardiomyopati basert på utvalgte publikasjoner

Muskeldystrofi	Gen/genprodukt	Forekomst	Kardial affeksjon	Kardial oppfølging i henhold til utvalgte publikasjoner
Dystrofia myotonika type 1	<i>DMPK</i> (CTG-repetisjon)/ dystrophia myotonica proteinkinase	Insidens 1/8 000 (1)	AV-blokk, atrieflimmer og ventrikulær arytmi. Dilatert og hypertrofisk kardiomyopati	EKG årlig fra diagnosetidspunkt (1, 2). Ekkokardiografi og 24 timers EKG-registrering ved symptomer, påvist AV-blokk eller arytmi med samtidig fortløpende vurdering av indikasjon for pacemaker eller planterbar hjertestarter (ICD) (1-3)
Dystrofia myotonika type 2	<i>ZNF9</i> (CCTG-repetisjon)		AV-blokk, atrieflimmer, ventrikulær arytmi. Dilatert og hypertrofisk kardiomyopati. Mindre hyppig og mildere kardial fenotype enn ved type 1	EKG årlig fra diagnosetidspunkt. Ekkokardiografi ved diagnose. Mer omfattende utredning/oppfølging ved symptomer (2)
Limb-girdle muskeldystrofi type 2I	<i>FKRP</i>	Ukjent	Dilatert kardiomyopati, ledningsforstyrrelser	EKG og ekkokardiografi hvert 2. år fra diagnose. Årlig EKG og ekkokardiografi ved symptomer og/eller påvist myokardsvekkelse (2)
Limb-girdle muskeldystrofi type 1B. Emery-Dreifuss' muskeldystrofi type 2	<i>LMNA</i> /Lamin A og C	Ukjent	AV-blokk og atrieflimmer/flutter. Ventrikulær arytmi og plutselig død – typisk før svekket myokardfunksjon og utvikling av dilatert kardiomyopati	EKG og 24 timers EKG-registrering årlig og ekkokardiografi hvert 2. år fra diagnosetidspunkt. Hyppigere kontroller ved symptomer og påvist AV-blokk, arytmi eller myokardsvekkelse (2). Lav terskel for planterbar hjertestarter (ICD) (4)

Muskeldystrofi	Gen/genprodukt	Forekomst	Kardial affeksjon	Kardial oppfølging i henhold til utvalgte publikasjoner
Emery Dreifuss' muskeldystrofi type 1	EMD/Emerin	Prevalens 1/100 000 gutter (2)	Atrial blokk og AV-blokk. Dilatert kardiomyopati	EKG og 24 timers EKG-registrering årlig og ekkokardiografi hvert 5. år fra diagnosetidspunkt. Pacemaker ved atrial- og AV-blokk (2)
Duchennes og Beckers muskeldystrofier	DMD/Dystrofin	Insidens Duchennes 1/3 500–5 000 gutter Beckers 1/18 500 gutter (5)	Hypertrofisk og dilatert kardiomyopati . Atrial og ventrikulær arytmi parallelt med svekkelse av myokardfunksjon	Kardial utredning med ekkokardiografi hvert 2. år fra seks års alder ved Duchennes. Fra ti års alder eller fra debut av symptom/tegn: EKG og ekkokardiografi årlig for Duchennes og hvert 2. år for Beckers (6). For kvinnelig bærer: EKG og ekkokardiografi hvert 5. år fra 16 års alder (6)

Unge pasienter med dystrofia myotonika type 1 har ti ganger økt risiko for hjertesykdom, mens risikoen for pasienter over 60 år er tre ganger økt sammenlignet med normalbefolkningen (7). Et høyt antall CTG-repetisjoner er assosiert med en mer alvorlig kardial fenotype (8). Generelt øker kardial affeksjon med avtagende skjelettmuskelstyrke (9). Progressiv respirasjonssvikt er vanligste dødsårsak (40 %), fulgt av kardialt forårsaket død i 20–30 % av tilfellene (1).

Forekomst av progressivt atrioventrikulært blokk (AV-blokk), supraventrikulær arytmi og ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi er på henholdsvis 16–28 %, 5–9 % og 3–4 % ved dystrofia myotonika type 1 i ulike studier (8, 9). Hypertrofi, dilatasjon og systolisk dysfunksjon av venstre ventrikkel utvikler seg hos ca. 20 % av pasientene (9). Plutselig hjertedød er tre ganger hyppigere enn hos normalbefolkningen (8), og det er vist at AV-blokk (PR-intervall > 240 ms) og atriale arytmier er risikomarkører for plutselig hjertedød (8, 10). I skandinavisk konsensusprogram for dystrofia myotonika type 1 anbefales hvile-EKG når diagnosen stilles og deretter ved symptomer og tegn på kardiomyopati (3). I enkelte internasjonale oversiktsartikler anbefales imidlertid EKG årlig fra diagnosetidspunktet uavhengig av kliniske funn (1, 9). 24 timers-EKG-registrering samt ekkokardiografi for å påvise strukturell kardiomyopatiutvikling er anbefalt ved symptomer som nærsynkope/synkope, påvist AV-blokk eller arytmi. Dette gir grunnlag for å vurdere indikasjonen for pacemaker og primærprofylaktisk implanterbar hjertestarter (ICD) (1–3).

Ved dystrofia myotonika type 2 er kardial affeksjon mindre hyppig, men også her påvises ledningsforstyrrelser, arytmi, hjertesvikt og plutselig hjertedød. Det er i oversiktsartikler anbefalt årlig EKG til alle og ytterligere utredning hvis kardiale

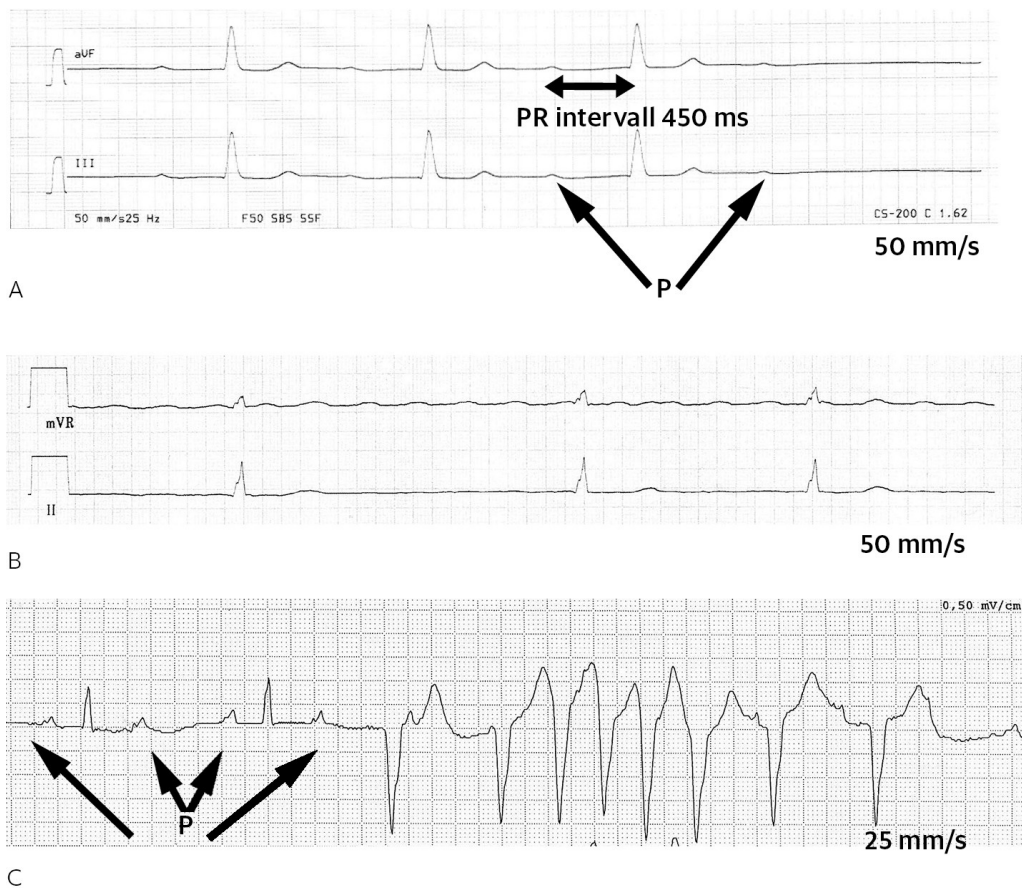
symptomer og funn oppstår (2).

Limb-girdle og Emery-Dreifuss' muskeldystrofi

Limb-girdle muskeldystrofi (LGMD) og Emery Dreifuss' muskeldystrofi (EDMD) er klinisk heterogene grupper av muskeldystrofier hvor kardial affeksjon er vanlig og hvor ulike gener er involvert. Prevalensene for ulike typer limb-girdle muskeldystrofier er ukjent, men et fåtall publikasjoner rapporterer at samlet prevalens av alle typer er 1/14 500–1/123 000 (11).

Lamin A/C-genmutasjon. Limb-girdle muskeldystrofi type 1B, autosomt dominant Emery Dreifuss' muskeldystrofi type 2 og en sjelden autosomt recessiv Emery Dreifuss' muskeldystrofi (AR-EMBD) forårsakes av mutasjoner i *lamin A/C*-genet (*LMNA*). *LMNA* koder for lamin A og lamin C som er proteiner lokalisert i cellenes kjernemembran (fig 1). Lamin antas å ha en strukturell funksjon i tillegg til å være «dørvokter» for hvilke mRNA som transporteres ut i cytoplasma for proteinsyntese (12).

Den kardiale fenotypen ved de autosomt dominante *LMNA*-mutasjonene har nær 100 % livstidspenetrans, som innebærer at nærmest alle mutasjonsbærere utvikler hjertesykdom i løpet av livet (13). Kardiomyopati debuterer oftest med AV-blokk og/eller supraventrikulær arytmi (oftest atrieflimmer og atrieflutter) i ung voksenalder (fig 2). Progredierende AV-blokk medfører behov for pacemakerinnleggelse. Sviktende venstre ventrikkelfunksjon med utvikling av dilatert kardiomyopati kommer typisk senere i forløpet (12, 14). Helt sentralt for pasientbehandling og oppfølging er den særlig høye risikoen for livstruende ventrikulære arytmier og plutselig hjertedød som ikke sjelden oppstår før utvikling av manifest dilatert kardiomyopati. En skandinavisk tverrsnittsstudie viste at 51 % av pasientene hadde dokumentert ventrikulær arytmi (14), og i en metaanalyse ble det rapportert at *LMNA*-pasientene hadde fire ganger høyere insidens av plutselig hjertedød (46 % av dødsfallene) sammenlignet med død fra terminal hjertesvikt (12 % av dødsfallene) (15). Pasienter med *LMNA*-mutasjon må derfor følges hyppig allerede før påvisning av svekket myokardfunksjon. Nedsatt venstre ventrikkelfunksjon, mutasjoner som introduserer et stoppkodon, endrer RNA-spleising eller leserammen, samt maskulint kjønn og nedsatt New York Heart Association (NYHA)-funksjonsklasse er tidligere vist å være risikomarkører for ventrikkeltakykardi (4, 13). Videre er forlengelse av PR-intervallet (AV-blokk grad I), AV-blokk grad II-III, fibrose i septum ved kardial MR og dyssynkroni målt ved ekkokardiografisk deformasjonsanalyse (strain) funnet å være risikomarkører for ventrikkeltakykardi (14, 16).



Figur 2 Triade av atrioventrikulært (AV) blokk, atrieflimmer og ventrikulær takykardi (VT), her fremstilt fra tre ulike *LMNA*-mutasjonspositive pasienter. A: AV-blokk grad II type 1 (Wenckebachs fenomen). B: Atrieflimmer. C: AV-blokk grad III og ikke-vedvarende VT

For hjertesviktpasienter generelt anbefales primærprofylaktisk implanterbar hjertestarter ved ejeksjonsfraksjon < 35 %. European Society of Cardiology's retningslinjer fra 2015 for ventrikkeltakykardi og plutselig hjertedød tar hensyn til den spesielt økte arytmirisikoen ved *LMNA*-mutasjon og anbefaler at terskelen for implanterbar hjertestarter skal være lavere enn for pasienter med dilatert kardiomyopati generelt (17).

Siden ventrikkeltakykardi er hyppig og AV-blokk er en risikomarkør for ventrikulær arytmi (14), anbefales det fra flere norske og internasjonale fagmiljøer å implantere en primærprofylaktisk hjertestarter direkte når pasienten har behov for pacemaker grunnet AV-blokk, uavhengig av ejeksjonsfraksjon (18). Det er etter hva vi kjenner til, ikke vist at tilstedeværelse eller fravær av muskeldystrofi er en risikomarkør for ventrikulær arytmi ved *LMNA*-mutasjon. Ofte debuterer pasienter med *LMNA*-mutasjon med kardiale symptomer før muskeldystrofi, og ikke alle utvikler muskelsymptomer i det hele tatt. Kombinasjonen av AV-blokk, atrieflimmer/atrieflutter og ventrikkeltakykardi (fig 2), særlig hos pasienter med hjertesykdom i familien, må få kardiologen til å tenke på *LMNA*-sykdom og, slik vi ser det, iverksette henvisning til gentesting for dette ved et senter med kompetanse på genetisk hjertesykdom. Ved Oslo universitetssykehus praktiseres gjensidig henvisning av *LMNA*-pasienter mellom kardiologisk og nevrologisk avdeling for å dekke hele fenotypen.

Emerin-genmutasjon. Emery-Dreifuss' muskeldystrofi type 1 er en X-bundet tilstand som forårsakes av mutasjoner i *emerin (EMD)*-genet. Dette genet koder for proteinet emerin som er en komponent av cellekjernemembranen på samme måte som lamin (7). Den kardiale fenotypen karakteriseres av ledningsforstyrrelser i form av bradykardi i tidlig voksenalder som typisk progredierer til total AV-blokk. Supraventrikulær arytmi i form av atrieflimmer/atrieflutter går ofte over i atrial paralys (stillestående atrium). Ledningsforstyrrelser og arytmi utvikles uavhengig av grad av skjelettmuskelsykdom. Plutselig død er vanligste dødsårsak og har vist seg oftest å kunne forebygges ved implantasjon av konvensjonell pacemaker uten implanterbar hjertestarterfunksjon (2). Ventrikkeltakykardi og dilatert kardiomyopati utvikles kun hos et mindretall i høyere alder.

Mutasjoner i andre gener. Limb-girdle muskeldystrofi type 1E er assosiert med dilatert kardiomyopati med ledningsforstyrrelser, type 2E med alvorlig dilatert kardiomyopati med livstruende ventrikulær arytmi, mens type 2D er assosiert med lav risiko for alvorlig kardial affeksjon. Dilatert kardiomyopati er rapportert hos 29–62 % av pasienter med limb-girdle muskeldystrofi type 2I (2). Ved andre typer limb-girdle muskeldystrofi (type 1D, 1F, 1G, 2A, 2B, 2G, 2H, 2J, 2K, 2L og 2M) er det ikke rapportert kardial affeksjon, og disse pasientene henvises ikke til kardiolog (2).

Svekket myokardfunksjon med parallelle arytmier og ledningsforstyrrelser

Dystrofinopatier

Duchennes (1/3 500–5 000 levendefødte gutter) og Beckers muskeldystrofier (1/18 500 gutter) (5) er X-bundne dystrofinopatier, som innebærer sykdom hos gutter og bærerstatus hos jenter. Disse muskeldystrofiene skyldes mutasjoner i dystrofinogenet (*DMD*) og resulterer i henholdsvis bortfall og redusert mengde dystrofin. Beckers muskeldystrofi har en mildere fenotype og bedre prognose enn Duchennes (2). Dystrofin stabiliserer cellemembranen ved å være bindeledd for dystroglykankomplekset mellom det intracellulære kontraktile apparatet og ekstracellulær matriks (5).

Duchennes muskeldystrofi. Kardiomyopati er karakterisert ved ledningsforstyrrelser og arytmier som utvikles proporsjonalt med svekkelse i myokardfunksjonen, som strukturelt viser seg som dilatert eller hypertrofisk kardiomyopati. Hjerteraffeksjon kan oppstå før ti års alder og er nær 100 % ved 18 års alder (2). Kardiomyopati- og hjertesviktutvikling går også oftest parallelt med en forverring av skjelettmuskelsykdommen og utvikling av respirasjonssvikt. Kliniske hjertesvikttegn kan være maskert av pasientens immobilitet og derfor debutere sent. Natriuretiske peptider er hjertesviktbiomarkører og kan være normale til tross for nedsatt ventrikkelfunksjon. Heller ikke EKG er egnet som screeningtest for nedsatt ventrikkelfunksjon (19). 24 timers EKG-registreringer er viktige ved symptomer, unormal rytme ved hvile-EKG og ved sviktende venstre ventrikkelfunksjon (2).

For å fange opp utvikling av kardiomyopati og for å starte kardioprotektiv behandling på et tidlig tidspunkt anbefaler en amerikansk arbeidsgruppe ekkokardiografi hvert andre år fra seks års alder og årlige undersøkelser fra ti års alder hos pasienter med Duchennes muskeldystrofi (6). Sensitiviteten ved ekkokardiografi begrenses av thoraxdeformiteter og nedsatt respirasjonsfunksjon. Kardial MR kan påvise myokardfibrose tidlig og kvantifisere venstre ventrikkelfunksjon. MR kan derfor være en alternativ undersøkelsesmetode når ekkokardiografi ikke er tilstrekkelig (5). Ifølge den amerikanske arbeidsgruppen bør barnekardiolog starte medikamentell hjertesviktbehandling når objektive tester som ekkokardiografi og MR påviser strukturell eller funksjonell myokardsykdom, ofte før symptomer gir seg til kjenne (6). Oppstart med angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hemmere er mest studert og har vist dokumentert effekt gjennom forsinket utvikling av myokarddysfunksjon og redusert mortalitet ved Duchennes muskeldystrofi (5). Enkelte fagmiljøer anbefaler derfor oppstart med ACE-hemmere allerede før påvist myokardsvekkelse. Glukokortikoidbehandling har også vært assosiert med bedre myokardfunksjon, senere debut av kardiomyopati og lavere kardiovaskulær mortalitet og synes derfor å kunne ha kardial indikasjon (5).

Progressiv kardiomyopati med utvikling av hjertesvikt eller plutselig hjertedød er dødsårsak hos 10–20 % av pasientene, men andelen er økende idet optimalisering av respirasjonssviktbehandlingen reduserer den pulmonale dødeligheten (2). Av samme grunn har forventet levealder økt. Tidligere døde pasientene i tenårene, mens de i dag gjerne lever godt inn i 30-årene. Dette medfører at pasienter med Duchennes muskeldystrofi og kardiomyopati i økende grad også vil trenge oppfølging i voksenkardiologien. Plutselig hjertedød er sjelden så lenge venstre ventrikkelfunksjon er god (ejeksjonsfraksjon > 35 %). Bruken av implanterbar hjertestarter hos pasienter med Duchennes muskeldystrofi var tidligere uvanlig på grunn av redusert forventet levetid (< 1 år). Med økende overlevelse kan bruk av implanterbar hjertestarter bli vanligere (5). På verdensbasis har pasienter med Duchennes muskeldystrofi blitt hjertettransplantert, men dette er enda ikke blitt utført i Norge. Flere sentre har erfaring med mekanisk hjertepumpe (LVAD) som varig behandling (destination therapy) for disse pasientene.

Beckers muskeldystrofi. Pasienter med Beckers muskeldystrofi har mindre muskelaffeksjon og bedre respirasjonsfunksjon enn pasienter med Duchennes muskeldystrofi. Pasientene overlever derfor lenge nok til å utvikle manifest alvorlig kardiomyopati, med nærmere 100 % kardial penetrans ved 30 års alder. Det er estimert at 50 % dør av terminal hjertesvikt eller arytmi hvis de ikke får implanterbar hjertestarter eller hjertettransplantasjon (2).

Kvinnelige mutasjonsbærere. Det er motstridende data på forekomsten av kardiomyopati hos kvinnelige heterozygote mutasjonsbærere av Duchennes og Beckers muskeldystrofier, men insidensen av arytmi og kardiomyopati er høyere enn i befolkningen generelt. Hjertesvikt med behov for hjertettransplantasjon eller som resulterer i plutselig hjertedød, er også rapportert (2). Kardial fenotype viser seg sjelden før 16 års alder, og den amerikanske arbeidsgruppen anbefaler kardiologisk vurdering hvert 5. år fra de heterozygote jentene fyller 16 år (6).

Tverrfaglig samarbeid og oppfølging

I Norge er det vanlig å henvise pasienter med dystrofia myotonika og Duchennes, Beckers og Emery-Dreifuss' muskeldystrofier til barnekardiolog/kardiolog. Tilsvarende bør man henvise pasienter med undergrupper av limb-girdle muskeldystrofi som man vet gir kardiale manifestasjoner samt pasienter der mutasjonen er ukjent, til kardiologisk vurdering. Tidlig og regelmessig kardial vurdering er nødvendig ved enkelte muskeldystrofier, siden risiko for plutselig hjertedød er til stede før det oppstår kardiale symptomer og åpenbare tegn på kardiomyopati. Samarbeid mellom nevrolog/barnenevrolog, kardiolog/barnekardiolog og genetiker er viktig i oppfølgingen av mutasjonspositive pasienter med enkelte muskeldystrofier og deres familiemedlemmer. Gentesting ved familiær kardiomyopati har vært tilgjengelig i Norge fra 2003 ved Avdeling for medisinsk genetikk på Oslo universitetssykehus. Flere laboratorier i Norge tilbyr genetisk testing av muskeldystrofier (20). Ved påvist sykdomsgivende mutasjon hos en pasient vil genetisk veiledning og prediktiv testing kunne tilbys familiemedlemmer.

Grunnet den sjeldne forekomsten og komplekse fenotypen tilbys alle *LMNA*-mutasjonspositive individer informasjon, utredning og utarbeiding av skreddersydd oppfølging og behandling ved Enhet for genetiske hjertesykdommer, Kardiologisk avdeling eller ved Barnekardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Videre oppfølging planlegges sammen med hjemsykehuset. Kardial oppfølging av pasienter med andre muskeldystrofier utføres ved pasientens hjemsykehus eller senter med interesse for disse tilstandene. Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer har som et av sine kvalitetsmål at muskeldystrofi pasienter med risiko for kardial affeksjon får hjerteoppfølging. Vi oppfordrer til å registrere alle muskeldystrofi pasienter i registeret.

LITTERATUR

1. Lau JK, Sy RW, Corbett A et al. Myotonic dystrophy and the heart: A systematic review of evaluation and management. *Int J Cardiol* 2015; 184: 600 - 8. [PubMed][CrossRef]
2. Hermans MC, Pinto YM, Merkies IS et al. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010; 20: 479 - 92. [PubMed][CrossRef]
3. Dystrophia Myotonica (DM1). Skandinavisk konsensusprogram 2010. [https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20sentre%20og%20fagr%C3%A5d/Nevromuskul%C3%A6rt%20kompetansesentre%20\(NMK\)/DMkonsensus2010.pdf](https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20sentre%20og%20fagr%C3%A5d/Nevromuskul%C3%A6rt%20kompetansesentre%20(NMK)/DMkonsensus2010.pdf) (2.11.2017).
4. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 493 - 500. [PubMed][CrossRef]
5. Kamdar F, Garry DJ. Dystrophin-Deficient Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2533 - 46. [PubMed][CrossRef]
6. DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol* 2010; 9: 77 - 93. [PubMed][CrossRef]

7. Lund M, Diaz LJ, Ranthe MF et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy: a nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2014; 35: 2158 - 64. [PubMed][CrossRef]
8. Petri H, Vissing J, Witting N et al. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol* 2012; 160: 82 - 8. [PubMed][CrossRef]
9. Petri H, Witting N, Ersbøll MK et al. High prevalence of cardiac involvement in patients with myotonic dystrophy type 1: a cross-sectional study. *Int J Cardiol* 2014; 174: 31 - 6. [PubMed][CrossRef]
10. Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1890 - 5. [PubMed][CrossRef]
11. Pegoraro E, Hoffman EP. Limb-girdle muscular dystrophy overview. I: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al, red. *GeneReviews*. Seattle, WA: University of Washington, 1993–2017.
12. van Berlo JH, Duboc D, Pinto YM. Often seen but rarely recognised: cardiac complications of lamin A/C mutations. *Eur Heart J* 2004; 25: 812 - 4. [PubMed][CrossRef]
13. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1250 - 60. [PubMed][CrossRef]
14. Hasselberg NE, Edvardsen T, Petri H et al. Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. *Europace* 2014; 16: 563 - 71. [PubMed][CrossRef]
15. van Berlo JH, de Voogt WG, van der Kooi AJ et al. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? *J Mol Med (Berl)* 2005; 83: 79 - 83. [PubMed][CrossRef]
16. Haugaa KH, Hasselberg NE, Edvardsen T. Mechanical dispersion by strain echocardiography: a predictor of ventricular arrhythmias in subjects with lamin A/C mutations. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 104 - 6. [PubMed][CrossRef]
17. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36: 2793 - 867. [PubMed][CrossRef]
18. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med* 2006; 354: 209 - 10. [PubMed][CrossRef]
19. Groh WJ. The electrocardiogram: a useful screening test for cardiac involvement in some but not all of the muscular dystrophies. *Heart Rhythm* 2010; 7: 1489 - 90. [PubMed][CrossRef]

20. Norsk portal for medisinsk-genetiske analyser. www.genetikkportalen.no
(3.10.2017).

Publisert: 8. januar 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.16.0683

Mottatt 18.8.2016, første revisjon innsendt 21.5.2017, godkjent 2.11.2017.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 20. februar 2026.