

Utredning av arvelig hjertesykdom

Fagmøte i genetikk

Genetikkfaget ruster seg for fremtiden

Tromsø 5. og 6. november 2014

«Hjertegruppa»

- Anette Bakken (Sykehuset i Telemark)
- Marte Gjøøl Haug (St. Olavs Hospital)
- Gyri Gradek (Haukeland universitetssykehus)
- *Anniken Hamang (St. Olavs Hospital); leder*
- Trond Leren (Oslo Universitetssykehus)

Møter

- 3 møter høsten 2014
 - 1 med personlig oppmøte
 - 2 telefonmøter

Forslag til tema fra NSHG/NFMG

- Å få oversikt over praksis, rutiner og utfordringer ved de enkelte avdelinger/laboratorier
- Å komme frem til konsensus eller utkast til retningslinjer hvis man ser at dette kan være nyttig
- Eventuelt å komme med en policy-uttalelse

Arvelig hjertesykdom

- Kardiomyopatier
 - Sykdom i hjertemuskelen
 - Avhengig av type, kan hjertemuskelen bli forstørret, fortykket, rigid eller erstattet med arrvev
- Typer
 - Hypertrofisk kardiomyopati (HCM)
 - Dilatert kardiomyopati (DCM)
 - Restriktiv kardiomyopati (RCM)
 - Arytmogen høyre ventrikkelkardiomyopati (ARVC)
 - Venstre ventrikkel non-compaction kardiomyopati (LVNC)

Arvelig hjertesykdom

- Arytmier/Kanalopatier
 - Endringer i hastighet eller rytme av hjerteslag (for fort, for sakte, eller med en uregelmessig rytme)
 - Medfødte tilstander som affiserer myocyttenes ionekanaler og som kan føre til ventrikkelarytmier og plutselig død
- Typer
 - Lang QT syndrom
 - Kort QT syndrom
 - Brugada syndrom
 - Katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi (CPVT)

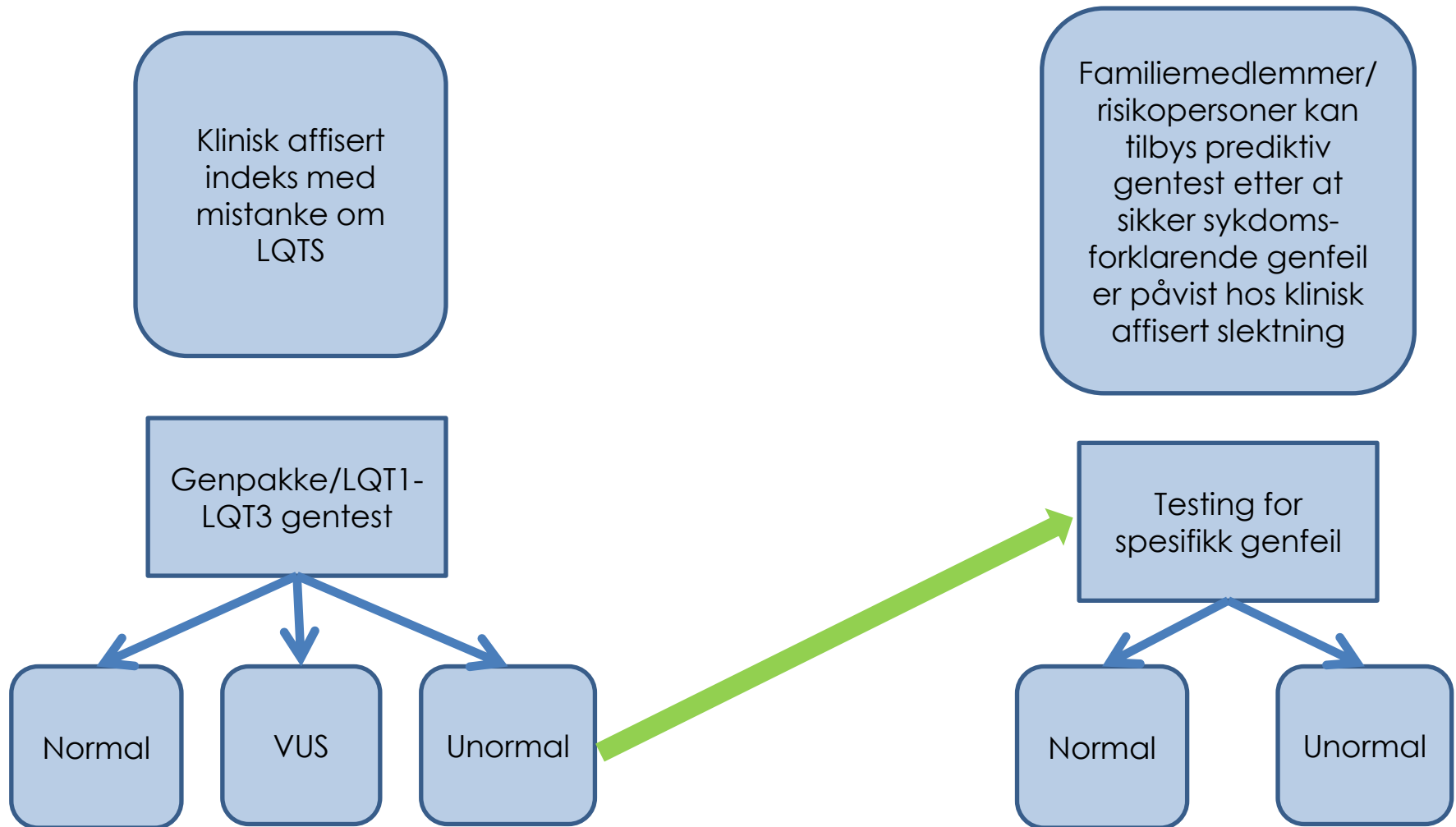
Arvelig hjertesykdom

- Tilstander som affiserer aorta og andre blodkar
 - Marfan syndrom
 - Loeys-Dietz syndrom
 - Ehlers-Danlos syndrom
 - Familiært isolert aorta aneurisme

Hva kjennetegner arvelige hjertesykdommer

- Overveiende autosomal dominant arvegang
- Flere av tilstandene kan ha livstruende arytmier som debutsymptom
- Tidlig innsats kan redusere eller forhindre sykdomsutvikling eller symptomer
- Identifisering av slektninger som har risiko kan derfor være hensiktsmessig
- Kliniske undersøkelser kan støttes av gendiagnostikk og veiledning

Dagens stauts for genetisk testing illustrert ved LQTS



Oversikt over praksis, rutiner og utfordringer

- Genetiske analyser i Norge
- Journal (åpen/lukket)
- Samarbeid med kardiologene
- Rutiner ved genetisk utredning
- Førerkort
- Prediktiv testing av barn
- Medikamenter
- Guidelines

Genetisk utredning

Enhet for hjertegenetikk, OUS

- 1) Hypertrofisk kardiomyopati
- 2) Non-compaction kardiomyopati

Dilatert kardiomyopati

Arytmogen høyre ventrikkelkardiomyopati

Katekolaminerg polymorf ventrikkeltakykardi

Lang QT-tid-syndrom

DNA-sekvensering

MYH7	MYH7	PKP2	RYR2	KCNQ1
MYBPC3	MYBPC3	DSP		HERG
TNNT2	TNNT2	DSC2		SCN5A
TNNI3	TNNI3	DSG2		MINK
MYL2	MYL2			MIRP1
MYL3	MYL3			
	LMNA			
	ACTC			

88 amplikon

104 amplikon

79 amplikon

49 amplikon

62 amplikon

MLPA

MLPA

MLPA

Antall prøver siste år

318

143

114

28

711

Svartider: Indekspasienter ca. 13 dager, slektninger ca. 9 dager

Journal (åpen/skjermet)

OUS, HUS, SOHO	Bred enighet om begrenset bruk av skjermet journal
HUS og SOHO	Har rutine på å legge info om påvist hjertegenetisk tilstand i «kritisk info» i pasientjournalen evt. med varslings

Samarbeid med kardiologene

Ulike erfaringer ved de ulike sykehusene;

OUS	Etablert et godt samarbeid mellom enhet for hjertegenetikk og kardiologi
SOHO	Sporadiske møter/direkte kontakt med kardiolog, først og fremst innenfor artymiseksjonen
HUS	Halvårlige møter med kardiomyopatiseksjonen, sporadiske møter/direkte kontakt med arytmiseksjonen

Rutiner ved genetisk utredning

	Kardiologisk avdeling	Genetisk avdeling
OUS	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostisk og prediktiv gentesting• Behandlingsansvar• Meldeplikt	<ul style="list-style-type: none">• Prediktiv gentesting av familiemedlemmer
HUS	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostisk gentesting• Behandlingsansvar	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostisk gentesting• Prediktiv gentesting av familiemedlemmer• Meldeplikt
SOHO	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostisk gentesting• Behandlingsansvar	<ul style="list-style-type: none">• Ønsker å få henvist alle som har fått påvist DNA variant• Prediktiv gentesting
Skien	<ul style="list-style-type: none">• Kardiologer lite erfaring med prediktiv testing• Meldeplikt	<ul style="list-style-type: none">• Prediktiv gentesting av familiemedlemmer

Førerkort

d.d.	<p>Helsekrav for gruppe 1 oppfylt dersom person med LQTS ikke har hatt synkope eller har ICD. Dispensasjon mulig forutsatt ved vurdert lav risiko</p> <p>Helsekrav for gruppe 2 er ikke oppfylt dersom LQTS påvist, uansett symptomer eller ikke.</p>
Juli 2015~	<p>Det går mot en harmonisering av dagens regler mot de europeiske retningslinjene, som samlet sett vil være en «oppmykning» av det norske lovverket.</p>

Prediktiv testing av barn

Enighet mellom helseregionene	
LQTS	Første leveår
HCM	10-12 års alder
ARVC	6 års alder

Medikamenter

- Medikamentdatabaser;
- Alle bruker

<https://www.crediblemeds.org/>

(tidligere lqtdrugs.org og azcert.org)

Guidelines

- Europeiske konsensus dokumenter
 - 2011 HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies
 - 1014 HRS/EHRA/APHRs Expert Consensus Statement on the Diagnosis and management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes
 - 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy
- Enighet om fleksibilitet for å tilpasse lokale løsninger

HRS/EHRA Expert Consensus Statement

- Genetisk veiledning er anbefalt for pasienter og slektninger med familiær hjertesykdom og bør inneholde diskusjon om risiko, fordeler, og valgmuligheter som er tilstede i forhold til klinisk eller genetisk testing
- Behandlingsvalg bør ikke baseres kun på et genetisk test resultat, men bør også bli basert på en fullstendig individuell evaluering
- Det kan være nyttig at pre –genetisk veiledning, genetisk testing og tolkning av test resultatet blir utført ved klinikker som er erfarne i forhold til genetisk utredning og oppfølging av familier

Utredning av hjertesykdom, workshop

6.nov 2014

- Godt oppmøte, alle avdelinger representert med alle faggrupper til stede
- Gjennomgang av hovedpunkter med mulighet for diskusjon
- Samarbeid med andre spesialiteter, patologer. Viktighet av å ta vare på biologisk materiale
- Pasientjournal, registrering av kritisk info
- Hovedtema: Analyserepertoar, tolkning og oppfølging av VUS. Behov for tett samarbeid mellom kliniker og laboratorium ift tolkning. Bruk av normalfrekvensdata.
- Ønske om nærmere samarbeid mellom våre genetiske avdelinger og kardiologer