



Hjerteamyloidose

Til deg som er pasient eller pårørende til en pasient med hjerteamyloidose



Rune Mo

Hjertespesialist ved St.Olavs hospital.



Erlend G. Singsaas

Hjertespesialist med avtalehjemmel i Stavanger.



Einar Gude

Hjertespesialist ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet.

Hjerteamyloidose er en sjelden sykdom, og behovet for informasjon er stort for den som er berørt. Vi som arbeider med hjerteamyloidose, opplever at pasienter, familie og venner savner informasjon. Hva er årsaken til hjerteamyloidose? Hvordan utvikler sykdommen seg? Hvilke symptomer er vanlige? Hvordan stilles diagnosen, og hva skjer videre?

I denne brosjyren forsøker vi å gi svar på noe av det mange lurer på. Noen kan synes at det er for lite informasjon, mens andre kan oppleve at det er mye som skal forstås. Bla gjerne gjennom heftet og les om det som interesserer deg mest. Ønsker du mer informasjon, vil vi anbefale deg å kontakte legen din.

Innholdsfortegnelse

Hva er amyloidose?	4
Amyloidose i hjertet	6
Transtyretin kardial amyloidose (ATTR-CM)	8
Vanlige symptomer ved hjerteamyloidose	10
Undersøkelser ved mistanke om hjerteamyloidose og ATTR-CM	12
Behandling av ATTR-CM: medikamenter, inngrep og livsstil	16
Oppfølging av ATTR-CM: forløp og kontroller	20
Pasientdagbok	22
Medikamentliste	24
Telefon- og adresseliste	27
Referanser	27

Hva er amyloidose?

Amyloidose er en samlebetegnelse for sykdommer som skyldes at spesielle proteiner (amyloide proteiner) avleires i kroppens vev og organer.

Amyloidose kan ramme flere organer, som hjertet, nyrer, tarmen og nervesystem. Når amyloide proteiner avleires, kan det føre til at organene ikke fungerer riktig eller skades.

Tradisjonelt har vi sett på amyloidose som en sjelden tilstand. Det er grunn til å revurdere denne oppfatningen, siden amyloidose og spesielt hjerteamyloidose forekommer hyppigere enn det vi tidligere har trodd.

BAKGRUNN

Amyloidose ble først beskrevet av den tyske patologen Rudolf Virchow i 1854. Begrepet amyloid, som betyr "ligner stivelse", ble valgt på grunn av at prøver fra organer med amyloidose lignet på stivelse ved mikroskopiske undersøkelser.



Amyloidose i hjertet



Når amyloide proteiner avleires i hjertets muskulatur, kan hjertet fortykkes og pumpeevnen svekkes. På denne måten kan amyloidose gi hjertesvikt.

Samtidig kan amyloidose noen ganger ramme andre deler av hjertet enn muskulaturen, slik som klaffene, kransårene og ledningssystemet.

Derfor kan hjerteamyloidose også føre til:

- klaffesykdom,
- hjertekransåresykdom (angina pectoris, hjerteinfarkt) eller
- hjerterytmeforstyrrelser.

Det er beskrevet mange undergrupper av amyloidose, men hjertet rammes først og fremst av to former:

AL-amyloidose

Dette er en sjelden tilstand som oppstår ved noen blod- og benmargssykdommer, der syke blodceller produserer amyloide proteiner.

Transtyretin kardial amyloidose

Denne formen er vanligere enn AL-amyloidose, og omtales grundig nedenfor.

Transtyretin kardial amyloidose (ATTR-CM)

Transtyretin er et protein som produseres i leveren for å transportere stoffskiftehormoner og vitamin A i blodet.

Ved transtyretin kardial amyloidose forstyrres produksjonen av transtyretin og gjør proteinet ustabil. Da kan det omformes og danne skadelige forbindelser, såkalte amyloide fibriller. Disse fibrillene følger blodbanen og avleires i hjertet, hvor det kan gjøre stor skade.

Hjerteamyloidose på grunn av feilprodusert transtyretin, kalles transtyretin kardial amyloidose, ofte forkortet som ATTR-CM.

Det finnes to typer ATTR-CM: Arvelig ATTR-CM og villtype ATTR-CM.

Arvelig ATTR-CM

Denne sykdommen skyldes endringer (mutasjoner) i genet som koder for transtyretin. Forskjellige mutasjoner kan gi ulike sykdomsbilder, men som regel opptrer arvelig ATTR-CM som en sykdom i hjertet, nervesystemet eller i begge organsystemer.

Arvelig ATTR-CM er en sjelden sykdom, men forekommer hyppigere blant afroamerikanere og i noen geografiske områder, for eksempel i Sverige, Portugal og Japan.

I Norge er det frem til 2021 ikke påvist arvelig ATTR-CM hos etniske nordmenn, kun hos immigranter fra områder med høy forekomst av arvelig sykdom.

Villtype ATTR-CM

Villtype ATTR-CM skyldes aldersrelaterte endringer i transtyretin, og er ikke arvelig. Det er nettopp villtype ATTR-CM som til nå har vært betydelig underdiagnostisert og er mer vanlig enn vi tidligere har trodd.

ATTR-CM rammer hovedsakelig eldre. Gjennomsnittsalderen ved diagnose er omtrent 75 år, men sykdommen har også blitt påvist hos pasienter ned i 50-årene.

Det er flere menn enn kvinner som får diagnosen, hvor rundt 75 % av pasientene er menn.



NAVN OG UTTRYKK

Forkortelsen ATTR-CM står for **A**myloid **T**rans**T**y**R**etin-**C**ardio**M**yopathy, der cardiomyopathy betyr sykdom i hjertemuskelen.

Andre navn som brukes på samme sykdom er:

Villtype ATTR-CM:

- Senil ATTR-CM
- Senil systemisk amyloidose
- Sporadisk ATTR-CM
- wtATTR-CM

Arvelig ATTR-CM:

- Hereditær ATTR-CM
- Variant ATTR-CM
- Mutert ATTR-CM

Vanlige symptomer ved hjerteamyloidose

Hjerteamyloidose kan gi ulike og varierende symptomer.

Amyloide proteiner kan avleires i hjertemuskelen, ledningssystemet, kransårene eller hjerteklaffene. Dette kan føre til hjertesvikt, hjerterytmeforstyrrelser, hjertekransåresykdom eller hjerteklaffsykdom.

Symptomer på hjertesvikt:

- tungpusthet ved anstrengelse
- forverring av tungpusthet i ryggleie
- hevelser i beina (ankler, legger, lår)
- væskeansamling i buken med økt bukomfang
- redusert arbeidskapasitet og økt tretthet (fatigue)

Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser:

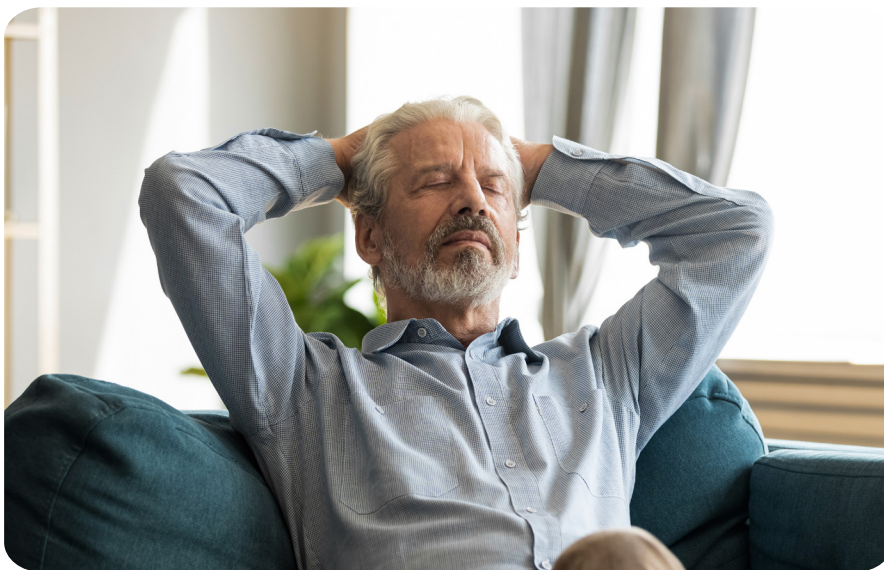
- hjertebank
- svimmelhet
- besvimelser
- redusert arbeidskapasitet og økt tretthet (fatigue)

Symptomer på hjertekransåresykdom:

- brystmerter under anstrengelse
- akutte brystmerter i hvile eller under anstrengelse
- symptomer som ved hjertesvikt

Symptomer på hjerteklaffsykdom:

Symptomer som ved hjertesvikt, hjerterytmeforstyrrelser eller hjertekransåresykdom.



Symptomer i andre organer

Ved ATTR-CM kan det også avleires amyloide proteiner i andre deler av kroppen, blant annet i karpaltunnelen. Dette vil kunne gi et såkalt karpaltunnelsyndrom, med symptomer som nummenhet, prikking og/eller smerter i håndledd og hender.

På samme måte kan amyloidose ramme spinalkanalen i ryggen, noe som kan føre til spinalstenose, med symptomer som smerter, nummenhet og/eller nedsatt førlighet i rygg og bein.

Amyloidose i mage og tarm kan gi ubehag, smerter og endret avføring.

Amyloide avleiringer i nervesystemet kan også gi symptomer som nedsatt følelse og smerter i armer og bein (polynevropati).

Undersøkelser ved mistanke om hjerteamyloidose og ATTR-CM

I nyere tid har hjerteamyloidose fått mer oppmerksomhet. Dette har økt fokuset på typiske tegn og symptomer som kan gi mistanke om hjerteamyloidose på et tidlig tidspunkt.

Symptomer på hjerteamyloidose vil ofte føre pasienten til fastlegen og videre til hjertespesialist. Her beskrives aktuelle undersøkelser ved mistanke om hjerteamyloidose og ATTR-CM.

Blod- og urinprøver

Troponin-I og Troponin-T er prøver som uttrykker skade på hjertemuskelen og kan være økt ved hjerteamyloidose.

På samme måte kan hjertesviktprøven NT-proBNP være forhøyet. Prøver på nyrefunksjonen og generelle blodprøver kan også være nyttig.

Hvis det foreligger mistanke om hjerteamyloidose, er det viktig å ta blod- og urinprøver som kan indikere AL-amyloidose.

Elektrokardiografi (EKG)

Ved hjerteamyloidose kan EKG noen ganger vise spesielle endringer, som lavere elektriske utslag enn vanlig. EKG kan også vise forandringer som ses ved hjerteinfarkt, uten at pasienten har gjennomgått infarkt (pseudo-infarkt-mønster). I tillegg kan EKG vise tegn på hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt og/eller hjertekransåresykdom.



Ekkokardiografi

Ultralydundersøkelse av hjertet er en viktig del av utredningen av hjerte-amyloidose. Her kan man se typiske forandringer som fortykket hjertevegg i venstre og høyre hjertekammer, fortykket skillevegg mellom forkamrene,



forandret vevsstruktur i hjertemuskelen, redusert pumpeevne, store forkamre, klaffe-feil og væske i hjerteposen. Ofte er det funn ved ekkokardiografi som gir grunnlag for videre utredning av hjerteamyloidose.

Amyloidscintigrafi

Hvis man mistenker hjerteamyloidose, samtidig som blod- og urinprøver utelukker AL-amyloidose, vil diagnosen ATTR-CM kunne stilles ved hjelp av en nukleær-medisinsk undersøkelse, såkalt amyloidscintigrafi.

Undersøkelsen utføres ved å gi et radioaktivt springsstoff (DPD) intravenøst. Stoffet binder seg til amyloide fibriller i hjertet, og ved hjelp av en spesiell avbildningsteknikk kan opptaket av DPD i hjertet ses etter 3 timer. Amyloidscintigrafi kan påvise eller utelukke ATTR-CM med stor nøyaktighet.

Vevsprøver (biopsi)

En vevsprøve av hjertet er som regel ikke nødvendig ved utredning av ATTR-CM. Biopsi av hjertemuskelen kan likevel bli aktuelt hvis de andre undersøkelsene gir uklare resultater, eller hvis man mistenker AL-amyloidose.

Magnettomografi (MR)

MR av hjertet kan være nyttig for å utrede funn gjort ved ekkokardiografi, og for å vurdere andre årsaker til fortykket hjertemuskulatur og hjertesvikt. Hos noen vil MR av hjertet være den undersøkelsen som gir mistanke om ATTR-CM.

Genetiske analyser

Det kan tas blodprøver for å påvise arvelig ATTR-CM, men sannsynligheten for å påvise typiske mutasjoner i Norge er lav. Allikevel bør genetiske analyser vurderes hos pasienter under 70 år med ATTR-CM eller hvis flere i familien har sykdommen.

Behandling av ATTR-CM: medikamenter, inngrep og livsstil



Behandling av amyloidosen

Prinsippet bak behandling av amyloidosen er å hindre dannelsen av amyloide proteiner og videre utvikling av sykdommen.

Behandling av hjertesvikt

Vanlige hjertesviktmedisiner tolereres dårlig av pasienter med hjerteamyloidose, og kan gi uønskede bivirkninger. Hjertesvikt hos pasienter med ATTR-CM må derfor håndteres annerledes enn hos pasienter med hjertesvikt av andre årsaker. Behandlingen vil i første rekke fokusere på å redusere væskeansamling med vanndrivende medikamenter.

Ved alvorlig hjertesvikt, kan enkelte yngre pasienter, etter grundig utredning, vurderes for hjertetransplantasjon.

Behandling av hjerterytmeforstyrrelser

Mange pasienter med hjerteamyloidose utvikler atrieflimmer (forkammerflimmer). Her vil behandlingen være som for andre pasienter med atrieflimmer.

Det kan være aktuelt å gi medikamenter som regulerer hjerterytmen, og det er ofte nødvendig å gi blodfortynnende behandling.

Pasienter med hjerteamyloidose kan være aktuelle for pacemakerimplantasjon.

Innleggelse av hjertestarter for å beskytte mot raske, potensielt livstruende hjerterytmeforstyrrelse kan foretas etter grundige vurderinger.



Behandling av hjertekransåresykdom

Hjerteamyloidose rammer som regel de minste kransårene. Behandlingen vil her fortrinnsvis være medikamentell. Ved symptomer og funn som indikerer hjerteinfarkt, kan kransåreutredning (angiografi) og evt. utblokking, og standard medikamentell behandling være aktuelt.

Behandling av klaffesykdom

Klaffelidelser ved amyloidose vil i utgangspunktet behandles som hos pasienter med klaffelidelser av andre årsaker. For eksempel vil den vanligste klaffelidelsen ved hjerteamyloidose, nemlig trang hovedpulsåreklaff (aortastenose) kunne behandles både gjennom blodårene (TAVI) og ved åpen kirurgi.

Livsstil ved hjerteamyloidose

Det er ikke grunnlag for spesielle livsstilsråd for pasienter med hjerteamyloidose. Råd om fysisk aktivitet, kosthold, røyk og alkohol er som for befolkningen generelt og for pasienter med hjertelidelser spesielt. Ettersom hjerteamyloidose kan preges av væskeopphopning, vil en likevel legge vekt på moderasjon i inntaket av salt og væske. Generelt anbefales et inntak på mindre enn 5 g koksalt per dag. Unngå ettersalting, ferdigretter og annen mat med høyt saltinnhold.

Væskeinntaket kan som regel være 1,5- 2,0 liter per dag. Ved opphopning av væske, kan også et lavere væskeinntak være nødvendig.

Vanndrivende medikamenter brukes for å ha kontroll på væskebalansen i kroppen.

Oppfølging av ATTR-CM: forløp og kontroller

Når diagnosen ATTR-CM er stilt og aktuell behandling iverksatt, vil pasienter følges opp.

Kontroller hos fastlegen vil omfatte utvikling av symptomer, kontroll av blodtrykk, puls og hjerterytme, blod- og eventuelle urinprøver.

Etter oppstart eller endring av medisiner, kan det være behov for kontroll allerede etter 2- 3 uker.

Ved stabil tilstand, uten endringer i behandling eller behov for kontroll av prøver, kan det gå flere måneder mellom kontrollene.

Behovet for oppfølging hos hjertespesialist vil bli vurdert fortløpende. Hjertemedisinske kontroller hos spesialist eller på sykehus kan være spesielt viktige hvis det påvises klaffesykdom, rytmeforstyrrelser eller alvorlig hjertesvikt.

HVORDAN ER FORLØPET?

Forløpet ved ATTR-CM vil kunne variere betraktelig fra pasient til pasient, og det vitenskapelige grunnlaget for å si noe om prognosen er begrenset. Dette henger sammen med at tilstanden tidligere ikke har vært diagnostisert, eller at diagnosen har blitt stilt sent i sykdomsforløpet.

Når vi nå har muligheten til å stille diagnosen hos flere pasienter og på et tidligere tidspunkt, vil vi med sannsynlighet kunne observere både milde som mer alvorlige forløp. Samtidig forventer vi utvikling av behandlingsmuligheter som vil ha positiv effekt på prognosen ved hjerteamyloidose.



Pasientdagbok

Dato: _____

Hendelse (legebeseøk, poliklinikk, innleggelse, egen observasjon): _____

Symptomer: _____

Kommentarer: _____

Tiltak: _____

Dato: _____

Hendelse (legebesøk, poliklinikk, innleggelse, egen observasjon):

Symptomer: _____

Kommentarer: _____

Tiltak: _____

Dato: _____

Hendelse (legebesøk, poliklinikk, innleggelse, egen observasjon):

Symptomer: _____

Kommentarer: _____

Tiltak: _____

Medikamentliste

Preparat	Dosering	Forskrivende lege	Brukt siden (dato)

Preparat	Dosering	Forskrivende lege	Brukt siden (dato)

Preparat	Dosering	Forskrivende lege	Brukt siden (dato)

Telefon- og adresseliste

Pasient: _____

Nærmeste pårørende: _____

Fastlege: _____

Hjemmesykepleie: _____

Hjertesviktpoliklinikk: _____

Hjertemedisinsk poliklinikk: _____

Annet: _____

Referanser:

Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021. 42, 1554–1568.

Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 142:e7–e22.

Norsk legemiddelhåndbok: www.legemiddelhandboka.no



Postadresse: Postboks 3, 1324 Lysaker
Tlf.: 67 52 61 00
pfizer.no



Postboks 103 Jessheimbyen, 2051 Jessheim
Telefon: 67 02 30 00
lhl.no