

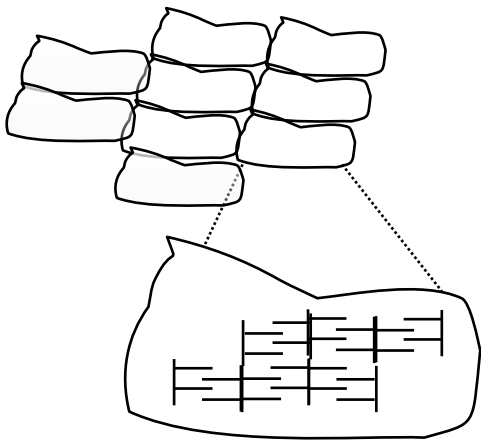
HIPERTROFIESE KARDIOMIOPATIE (HKM) IN SUID-AFRIKAANSE PASIËNTE EN HUL FAMILIES

WAT IS HIPERTROFIESE KARDIOMIOPATIE?

Hipertrofiese kardiomiopatie (HKM) is 'n algemene hartsiekte wat in 'n familie oorgeërf mag word, die naam beteken “oorgroei van hartspier”.

Om beter te verstaan hoe HKM ontstaan, moet ons eers bietjie meer van die hart weet. Die hart is 'n orgaan wat bloed deur die liggaam pomp en so suurstof en voedingstowwe na elke deel van die liggaam dra. Die hart bestaan uit vier kamers en die mure van hierdie kamers is van spier gemaak. Hierdie spier is weer uit selle, wat ons miosiete noem, opgebou. Die miosiete is in 'n baie geordende manier gerangskik, baie soos bakstene in 'n muur. Binne in elke sel is daar baie kleiner strukture wat aanmekaar gekoppel is, wat ons sarkomere noem.

Hoogs geordende miosiet “muur”



Gekoppelde sarkomere in 'n miosiet, die dik en dun stafies binne-in die sarkomeer kan ook gesien word

Hierdie sarkomere vorm die sametrekkingseenhede van die spier wat die spier toelaat om saam te trek of te ontspan. Aan die een kant van die sarkomeer is 'n aantal dun stafies, en aan die ander kant 'n aantal dik stafies.

Hierdie stelle stafies beweeg oor mekaar elke keer as die spier saamtrek, baie soos die “pistons” in 'n enjin. Hierdie beweging word moontlik gemaak deurdat die dik stafies “hande” het wat die dun stafies vasvat, en dan die dik stafie hand-oor-hand bo-oor die dun een trek. Wanneer die spier ontspan, laat hierdie hande los, en die dik en dun stafies keer dan weer terug na hul begin-posisie.

In HKM veroorsaak 'n klein foutjie (of mutasie) in die oorgeërfde materiaal (die DNS), dat 'n protein in hierdie stafies foutief word. As gevolg hiervan word die “piston-agtige” beweging van die stafies tydens spiersametrekking belemmer, en as gevolg daarvan word die hoogs geordende “baksteen muur” van die hart deurmekaar gemaak, en as gevolg daarvan word die pomp-aksie van die hart dan belemmer. In meeste mense met HKM lei dit ook tot 'n verdikking van die spier mure van die hart.

Omdat die hartspier dan dikker is as wat dit behoort te wees, ly 'n persoon dan dikwels aan floute aanvalle, hartkloppings en borskaspyne. 'n Persoon met HKM loop ook 'n groter risiko om vroeg en skielik dood te gaan, selfs al het hy/sy nog nooit voorheen enige tekens van die siekte gewys nie en selfs al is die hartspier nie merkbaar verdik nie.

Alhoewel baie mense met HKM 'n verdikte hartspier op sonar (eggokardiogram) ondersoek sal wys, is daar ook natuurlike variasie in die dikte van die hartspier en dié in die graad en tipe van simptome wat mense ondervind. Dit kan lei daartoe dat die siekte ongediagnoseer gaan in mense wat eintlik daaraan lei.

Dit is veral gevaarlik omdat die eerste teken van die siekte skielike dood mag wees, en, omdat die siekte ook oorgeërf mag word, mag daar ook ander familieleden wees wat onwetend die risiko dra.

WAAROM BESTUDEER ONS HKM EN WAT IS AL BEVIND?

'n Persoon met HKM het 'n klein foutjie (mutasie) in hul oorgeërfde “bloudruk” (DNS) wat oorgedra kan word na sy/haar kinders, wat dan aan hulle die risiko vir die siekte gee. Wetenskaplikes weet deesdae dat daar baie verskillende foute in ten minste dertien verskillende DNS faktore (gene) is wat HKM kan veroorsaak.

Wat is 'n mutasie?

Die liggaam bestaan uit miljoene selle wat elkeen DNA, die oorgeërfde materiaal wat die bloudruk vir lewe is, bevat. Hierdie DNS kan vergelyk word met 'n stel doen-dit-self handleidings, en bevat die instruksies vir hoe om proteïene en ensieme te maak wat die liggaam nodig het om normaal te funksioneer.

Die instruksies, wat ons gene noem, is “sinne” wat bestaan uit drie-letter woorde. Ons kan aan 'n geen dink wat lees: “ sit die kat op 'n mat”. “n genetiese fout, of mutasie, kan dan aan gedink word as 'n spelfout in die sin. Die sin kan dan byvoorbeeld so lees: “ sit die kat op 'n pad”.

Hierdie instruksie is baie anders as die oorspronklike, en as mens dit volg, sal dit lei tot 'n heel ander gevolg as wat oorspronklik bedoel was. Net so, as 'n geen gemuteer is, sal die ensiem wat daaruit gemaak word heel anders funksioneer as wat dit behoort, en so belemmer dit dan die funksie van die sel waarin dit gemaak word. Dit veroorsaak dan weer dat die orgaan wat uit daardie selle bestaan, verkeerd funksioneer, en 'n persoon lei dan aan 'n siekte wat daardie orgaan affekteer.

Ons wil graag uitvind watter spesifieke DNS foute in Suid-Afrikaanse pasiënte en hul families voorkom, en om dan hierdie inligting te gebruik om ons te help om die siekte beter te verstaan. Hierdie kennis sal ons dan ook help om makliker geneties-geaffekteerde individue te identifiseer, en veral daardie wat geen sigbare simptome het nie of waar die eggokardiogram nie so duidelik die teenwoordigheid van die siekte uitwys nie.

Dit beteken dat daardie mense wat wel geaffekteer is dan meer effektief behandel kan word, of aangeraai kan word om veranderinge aan hul lewenstyl aan te bring om situasies te vermy wat dalk skielike dood kan veroorsaak. Daar het alreeds meer as 100 verskillende Suid-Afrikaanse HKM-geaffekteerde families by ons studie aangesluit, en ons het al die geen en die geassosieerde fout wat HKM veroorsaak in meer as 50% van hierdie families gevind.

Die mees belangrike bevinding so ver is egter dat baie families dieselfde genetiese fout dra (bekend as 'n stigtersmutasie), wat 'n aanduiding is dat die fout in die bloedlyn ingebring is deur 'n gemeenskaplike voorvader. Drie sulke stigtersmutasies bestaan in die Suid-Afrikaanse bevolking, en hulle veroorsaak onderskeidelik 25%, 15% en 5% van die HKM-gevalle in die Wes- en Oos-Kaap.

Die hoë voorkoms van hierdie algemene foute in Suid-Afrika beteken dat dit vir ons makliker is om die fout in menige geaffekteerde families te vind. In ander families kan die soektog egter lank en moeilik wees, omdat die genetiese fout verskillend mag wees in elke geaffekteerde familie.

In daardie gevalle waar ons nou reeds die genetiese fout wat die HKM veroorsaak gevind het, soek ons ook nou vir kombinasies van ander variasies in gene van die hart, wat natuurlik voorkom, wat mag veroorsaak dat sommige mense met HKM erger verdikking van die hartspier ondervind as ander mense.

[HOE KAN U HELP?](#)

Die uiteindelijke sukses van ons HKM studie hang af van die versameling van soveel as moontlik inligting oor al die familieledede in 'n geaffekteerde familie. Bloedmonsters en 'n mediese geskiedenis, met spesiale verwysing na al die moontlik relevante simptome, word benodig van beide geaffekteerde en ongeaffekteerde individue, van alle beskikbare generasies. Dit help ons om dan eers vas te stel watter een van die dertien moontlike gene eerste na gekyk moet word in ons laboratorium om die fout te vind

wat die siekte veroorsaak. Deelname aan hierdie studie is vrywillig, maar ons glo dat die vrywillige deelname van alle familieledede mettertyd voordeel mag inhou vir baie mense, insluitende uself en u familie.

U deelname aan die studie sal vertroulik bly. Slegs die dokter wat die ondersoek doen en sy onmiddellike kollegas sal toegang hê tot enige van die inligting wat u verskaf of wat in die laboratorium ontdek word.

[HOE WORD HIERDIE STUDIE GEDOEN?](#)

As u bereid is om deel te neem aan die studie, sal u gevra word om 'n bloedmonster (sowat 6 teelepelsvol) te skenk. Vanaf hierdie monster word die DNS, die genetiese materiaal, in die laboratorium verkry. Die DNS word dan eers deur 'n reeks molekulêre tegnieke getoets vir die teenwoordigheid van die drie algemene "stigtersmutasies".

As hierdie mutasies nie in die DNS teenwoordig is nie, gaan die soektog vir die genetiese fout voort, maar hierdie soort soektog is dan moeiliker en meer tydrowend. In sulke gevalle mag dit dan lank neem voordat ons die uitslag aan u dokter sal kan verskaf. Ons sal ook 'n deel van u bloedmonster behandel ('n sellyn daarvan maak) om as 'n langer-termyn bron van DNA te dien, juis vir ingeval die soektog na die spesifieke oorsaak in u geval 'n lang en moeilike een is.

As u ook nog nie klinies ondersoek is nie, sal ons versoek dat u deur 'n kardioloog klinies ondersoek word. Ons versamel dan sulke kliniese data om 'n beter beeld te kry van watter genetiese foute meer ernstige siekte veroorsaak.

[WAAROM IS HIERDIE NAVORSING BELANGRIK?](#)

Deur die spesifieke foute te vind wat die siekte in Suid-Afrikaanse families veroorsaak, word ons in staat gestel om eenvoudige bloedtoetse te ontwikkel om ander wat ook die risiko van HKM loop te identifiseer. Dit is veral belangrik vir mense wat nog

nie die simptome openbaar nie, of waar die kliniese diagnose nie kristalhelder is nie.

Dit sal u dokter ook verder help om relevante berading en kliniese hantering vir geaffekteerde persone te bied, wat lewenstyl veranderinge soos die vermyding van situasies wat kon lei tot skielike dood mag insluit. Verder sal dit ook daardie mense wat nie die risiko vir die gevolge van die siekte dra nie, gerus stel.

Wat meer is, die groot getalle Suid Afrikaanse families met dieselfde "stigtersmutasies" sal ook wetenskaplikes help om uit te vind waarom almal met HKM nie ewe siek word nie. Ons verwag dat die identifisering van hierdie faktore wat veroorsaak dat mense verskillend geaffekteer word uiteindelik sal lei tot die ontwikkeling van behandeling wat geskoei is op elke persoon se individuele behoeftes.

Ons het ons bevindings en die implikasies daarvan vir die Suid-Afrikaanse HKM-geaffekteerde persone en hul families, met volle anonimiteit van hierdie persone, aan kardioloë beide hier in Suid-Afrika en internasionaal oorgedra, en is ook die verwysingsentrum vir molekulêre studies op HKM in Suid-Afrika.

[Hierdie inligting is voorberei deur:](#)

US/MRC Sentrum vir Molekulere en Sellulêre Biologie en Departement van Interne Geneeskunde, Faculteit van Gesondheidswetenskappe, Universiteit van Stellenbosch, Tygerberg.

Inligting oor HKM is ook beskikbaar aan die publiek of ons Skielike Dood Tuisblad:

http://www.sun.ac.za/medbiochem/sudden_death/home/html

[Kontak: Sr Althea Goosen](#)

Tel: 021-938 9484

Faks: 021-931-1188

Epos: ag3@sun.ac.za