

symptomer var tegn på posttrombotisk syndrom. Dette kan forklare den lave D-dimer, idet aktiviteten af en trombe falder over tid, således at D-dimer bliver ca. en fjerdedel af den oprindelige værdi efter 1-2 uger [3]. D-dimer er ved denne sygehistorie målt med *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA)-metoden, hvor undersøgelser viser en negativ prædiktiv værdi på 94-98%, en positiv prædiktiv værdi på 42-47%, en sensibilitet på 93-98% og en specificitet på 39-55% [3]. Det giver mulighed for, at patienter falder inden for de ca. 5%, der – til trods for en negativ D-dimer – har en DVT. Disse undersøgelser er dog baseret på UEDVT og/eller lungeemboli.

Ved gennemgang af litteraturen findes kun en artikel, som omhandler D-dimer i forhold til OEDVT. I artiklen beskrives en klinisk undersøgelse af 52 patienter med mistanke om OEDVT. D-dimer blev målt ved en ELISA-metode, og resultaterne blev sammenlignet med en ultralydsundersøgelse med farve-Doppler. OEDVT blev diagnosticeret hos 15 patienter svarende til 29%. På den givne afskæringsværdi fandtes en sensitivitet på 100%, en specificitet på 14%, en positiv prædiktiv værdi på 32% samt en negativ prædiktiv værdi på 100% (95%-sikkerhedsinterval, 47-100%) [4]. Disse resultater viser den høje negativ prædiktive værdi og sensibilitet, man kender fra undersøgelserne af UEDVT og lungeemboli. Men denne undersøgelse er baseret på en lille populations-

gruppe, hvilket giver store sikkerhedsintervaller. Endvidere er specificiteten så lav, at D-dimer vil have en begrænset anvendelighed i klinikken, da man vil have en stor gruppe af falsk positive.

Der er bred enighed om, at D-dimer kun skal benyttes i de situationer, hvor der er lav til moderat klinisk mistanke om lungeemboli eller UEDVT, som et hjælperedskab til diagnostikken [3]. Om der er validitet ved brug af D-dimer ved OEDVT, er der ingen større kliniske undersøgelser, der understøtter. Ved klinisk mistanke om OEDVT bør man derfor ikke basere sin vurdering på plasmaniveauet af D-dimer, men foretage for eksempel en ultralydsskanning med farve-Doppler (sensitivitet 100%, specificitet 93,3-100% [5]).

KORRESPONDANCE: Hans-Ulrik Ahler-Toftshøj, Ortopædkirurgisk Afdeling, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: hantof01@heh.regionh.dk

ANTAGET: 5. januar 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Kommareddy A, Zaroukian M H, Hassouna H I. Upper extremity deep vein thrombosis. *Sem Thrombosis Hemostasis* 2002;28:89-99.
2. Malhotra S, Punia VPS. Upper extremity deep vein thrombosis. *JAPI* 2006;52:237-41.
3. Palareti G, Cosmi B, Legnani C. Diagnosis of deep vein thrombosis. *Sem Thrombosis Hemostasis* 2006;32:659-72.
4. Merminod T, Pellicciotta S, Bounameaux H. Limited usefulness of D-dimer in suspected deep vein thrombosis of the upper extremities. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:225-6.
5. Prandoni P, Bernardi E. Upper extremity deep vein thrombosis. *Pulmo Med* 1999;5:222-30.

Pludselig uventet død – hypertrofisk kardiomyopati – genetisk verificeret ved obduktionen

Læge Maiken Kudahl Larsen, vicesstatsobducent Jytte Banner Lundemose, overlæge Henrik Kjærulf Jensen & vicesstatsobducent Ingrid Bayer Kristensen

I alt 1.381 børn og unge i alderen 0-40 år døde i år 2005, heraf 68 af formodet pludselig hjertedød [1] uden forudgående symptomer. Ikke alle i denne gruppe blev obduceret til trods for, at en del af disse kunne have en arvelig hjertesygdom. Ved pludselig uventet død kan en obduktion være med til at afklare dødsårsagen og dermed give familien vished og mulighed for udredning og genetisk rådgivning, hvorved tidlig hjertedød hos andre familiemedlemmer kan forhindres.

Denne kasuistik beskriver et pludseligt dødsfald hos en 25-årig mand, hvor der blev foretaget retsmedicinsk obduktion og molekylærgenetisk undersøgelse.

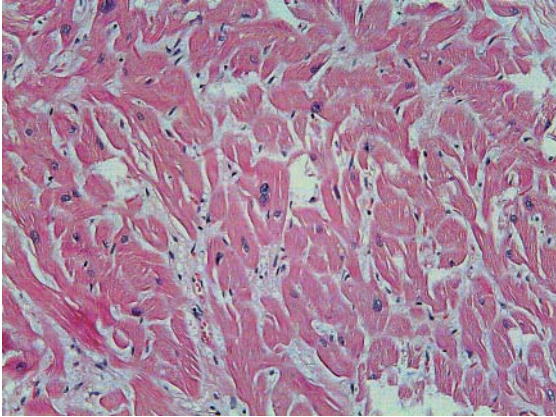
SYGEHISTORIE

En 25-årig tidligere sund og rask mand fandtes livløs i sengen ca. en time efter seksuelt samvær. Ambulancen ankom efter ca. 15 minutter, og der blev forsøgt genoplivning i ca. 45 minutter, inden døden blev erklæret for indtrådt. I fireårsalderen var der påvist mislyd ved hjertet, den efterfølgende undersøgelse hos kardiolog viste ikke tegn på medfødt hjertesygdom.

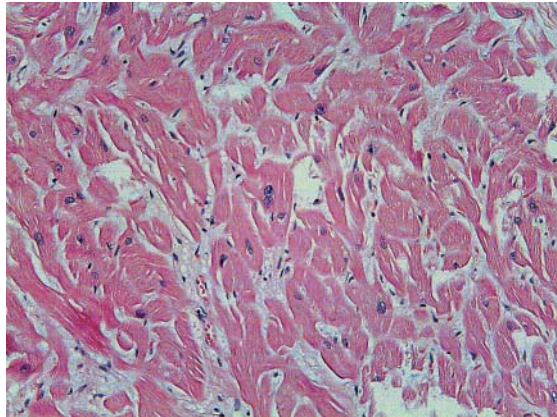
Ved obduktionen fandtes hjertet forstørret (12 × 9 cm), med en vægt på 422 g, legemsvægt 66 kg. Specielt hjertets forvæg og skillevæg var udtalt fortykkede med fortykkelse af aortas udløbsdel. Vægtykkelsen i venstre/højre side var henholdsvis 30 mm

KASUISTIK

Århus Universitet, Retsmedicinsk Institut, og Århus Universitets-hospital, Skejby, Hjertemedicinsk Afdeling B

 FIGUR 1

Accentueret hypertrofi af fibrene med tilløb til *disarray* og disorganisering samt enkelte steder fibre med dobbeltkerner.



og 5 mm. Endvidere fandtes hjerneødem samt enkelte overfladiske blødninger i begge lunger, der begge var følger af genoplivning.

Ved mikroskopisk undersøgelse fandtes hypertrofi af myokardiet, enkelte steder med accentueret hypertrofi af fibrene med tilløb til *disarray* og disorganisering, og enkelte steder var der fibre med dobbeltkerner, let interstitiel fibrose samt let fortykkelse af endokardiet i venstre ventrikel (**Figur 1**).

Ved retskemisk undersøgelse fandtes ingen alkohol, medicin eller illegale stoffer.

På mistanke om strukturel hjertesygdom blev afdødes blod efter obduktionen sendt til molekylærgenetisk undersøgelse på Statens Seruminstitut. Ved mutationscreening for sygdomsassocierede mutationer for hypertrofisk kardiomyopati (HCM) fandtes en tidligere beskrevet patogen insertionsmutation i myosin-binding protein C (MYBPC3)-genet (INS_G[Trp792Fs]).

Dødsårsagen antages derfor at være en malign ventrikulær arytmie opstået pga. HCM hos en mutationsbærer med insertionsmutation i MYBPC3-genet.

DISKUSSION

En række hjertesygdomme er monogent arvelige. Det drejer sig blandt andet om langt QT-syndrom, Brugada syndrom, arytmogen højre ventrikel-kardiomyopati og HCM [2]. Disse kan have livstruende arytmier som debutssymptom eller død som første præsentation. Mutation i MYBPC3-genet er i flere studier beskrevet som den hyppigste molekylærgenetiske årsag til HCM efterfulgt af mutation i *beta-myosin heavy chain genet* (MYH7) [3-5]. Men der er også hos nogle patienter fundet flere mutationer i to for-

skellige gener eller i det samme gen. Patienter med multiple mutationer har en sværere sygdomspræsentation [3-4]. Ovennævnte tilfælde viser betydningen af retslægeligt ligsyn med efterfølgende obduktion ved pludselig død hos yngre mennesker, idet obduktion kan fastslå det arvelige moment og dermed give mulighed for genetisk udredning og rådgivning af familien. Hvis man ved obduktionen får mistanke om pludselig uventet hjertedød, enten i form af en strukturel hjertesygdom som hypertrofisk kardiomyopati eller en hjertesygdom uden synlige forandringer som langt QT-syndrom, er en molekylærgenetisk undersøgelse af afdødes blod af væsentlig betydning. Som patolog/retsmediciner har man ikke mulighed for direkte kontakt med familien, hvorfor det må tilrådes, at der skabes samarbejde med genetisk interesserede hjertemedicinere eller kliniske genetikere, der kan formidle resultatet af de genetiske undersøgelser til familien og rådgive og eventuelt behandle familien.

KORRESPONDANCE: Maiken Kudahl Larsen, Rettsmedicinsk Institut, Aarhus Universitet, DK-8200 Århus N.

E-mail: ml@retsmedicin.au.dk

ANTAGET: 19. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. <http://www.dst.dk/> (1. marts 2009).
2. Dansk Cardiologisk Selskab. Rapport om arvelige hjertesygdomme. August 2006. http://cardio.synkron.com/graphics/toimport/cardio/user_graphics/Dokumenter/rapporter_pdf/Arvelige_hjertesygdomme_rapport.pdf (1. marts 2009)
3. Van Driest SL, Vasile VC, Ommen SR et al. Myosin binding protein C mutations and compound heterozygosity in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1903-10.
4. Richard P, Charron P, Carrier L et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003;107:2227-32.
5. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S et al. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;338:1248-57.