

Pludselig uventet hjertedød hos en 18-årig kvinde med familiær hyperkolesterolæmi

Bjarke Risgaard^{1,2,3}, Reza Jabbari^{1,2,3}, Henning Bundgaard³, Steen Holger Hansen⁴, Stig Haunsø^{1,2,3,5}, Bo Gregers Winkel^{1,2,3} & Jacob Tfelt-Hansen^{1,2,3}

Familiær hyperkolesterolæmi (FH) er en underdiagnosticeret, men hyppig arvelig tilstand, der findes hos 1:500 personer [1]. Sygdommen giver tidlige aterosklerotiske manifestationer med risiko for iskæmisk hjertesygdom (IHS) og pludselig død [2]. Vi bringer en sygehistorie, hvor en ung kvinde, der havde en ubehandlet og sandsynlig FH, døde af et akut myokardieinfarkt. Med afsæt i sygehistorien diskuterer vi de nuværende kliniske retningslinjer for opsporing, diagnosticering og behandling af FH i tidlig alder.

SYGEHISTORIE

En på daværende tidspunkt 17-årig kvinde henvendte sig til sin egen læge pga. en nærsynkope. Hun beskrev et kortvarigt svimmelhedsanfald med nærsynkope uden øvrige gener. Familien havde høje kolesteroltal, og hendes far var pludselig og uventet død i en alder af 37 år (årsagen uoplyst). Objektivt fandt man en systolisk mislyd, og hun fik taget elektrokardiogram (ej beskrevet) samt blodprøver, der viste total P-kolesterol-koncentration på 9,4 mmol/l, P-lavdensitetslipoprotein (LDL)-kolesterol-koncentration på 6,9 mmol/l og P-triglycerid-koncentration på 2,3 mmol/l. Blodbillede og anamnese var i øvrigt upåfaldende og uden tegn på diabetes, lever- eller stofskiftesygdom. Hun blev henvist til ekkokardiografi, som var upåfaldende, og hun fik en tid til diætist og nye blodprøver. Trods rykkerskrivelse dukkede hun ikke op til disse undersøgelser.

Et år efter blev hun pludseligt alment utilpas. Hun sank kort efter sammen, blev ukontaktbar, og en forbigående læge indledte basal genoplivning. Det blev af ambulancetjenesten konstateret, at hun havde en ventrikulær takykardi, som blev DC-konverteret til en pulsøs elektrisk aktivitet. Hjertestopbehandling fortsatte på sygehus og blev indstillet efter 50 minutter. Pga. patientens unge alder blev der foretaget retslægeligt ligsyn og obduktion. Obduktionen viste moderat aterosklerose og en trombe, der totalt okkluderede venstre koronararterie, som sandsynlig årsag til patientens hjertestop og død (Figur 1).

DISKUSSION

FH er en hyperlipidæmi, der klinisk adskilles fra andre dyslipidæmier ved forhøjet P-LDL i området 5-10

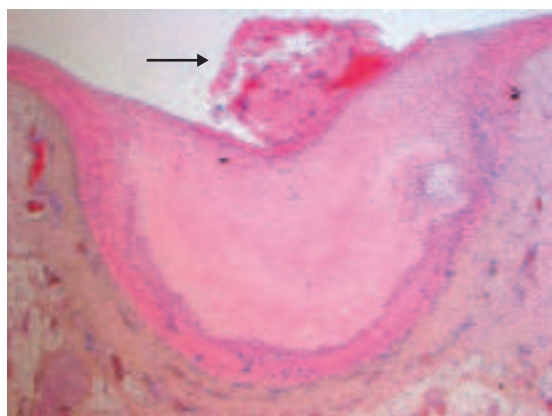
mmol/l, og med et i reglen normalt triglyceridniveau [3]. Aterosklerotiske forandringer kan ses allerede fra den tidlige barndom, og risikoen for IHS øges ved rygning, arteriel hypertension og diabetes mellitus eller ved en familiehistorie med tidlig IHS [1]. The European Society of Cardiology har i 2011 udgivet retningslinjer for håndtering af dyslipidæmier [3]. I tråd med disse, anbefaler Dansk Cardiologisk Selskab i et kommende holdningspapir fra 2012, at kriterierne fra Simon-Broome Registry benyttes til opsporing, diagnose og behandlingen af FH [4, 5]. Man bør altid have mistanke om FH hos personer med en P-LDL-kolesterol-koncentration > 5,0 mmol/l (> 4 mmol/l ved alder < 16 år), og en klinisk diagnose kan herefter stilles ved anamnese og objektiv undersøgelse (Tabel 1). Hos patienten i sygehistorien er de diagnostiske kriterier for FH dog ikke sikkert opfyldt. Der var ikke beskrevet senexantomer, og faderen havde ikke påvist hjerte-kar-sygdom. Familien havde dog fået konstateret høje kolesteroltal, og faderen døde pludselig og uventet i en ung alder. Samlet set var FH derfor sandsynligt. Da der i dag ikke rutinemæssigt foretages måling af P-kolesterol og DNA-undersøgelser af afdøde, kan diagnosen kun sandsynliggøres.

KASUISTIK

- 1) Danmarks Grundforskningsfonds Center for Hjertearytmi, Københavns Universitet
- 2) Laboratoriet for Molekylær Kardiologi, Kardiologisk Afdeling, Hjertecentret, Rigshospitalet
- 3) Kardiologisk Afdeling, Hjertecentret, Rigshospitalet
- 4) Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet
- 5) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

FIGUR 1

Ramus interventricularis anterior opklippet. Der ses aterosklerose med udtalt intimaforfykkelser og luminalt en fastsiddende trombe-dannelse (pil).





TABEL 1

Fakta om familiær hyperkolesterolæmi [4].

Formodet FH ved

LDL-kolesterol-niveau > 5,0 mmol/l hos voksne

LDL-kolesterol-niveau > 4,0 mmol/l ved alder < 16 år

Diagnostiske kriterier for FH

LDL > 5 mmol/l (> 4 mmol/l ved < 16 år) og mindst et af følgende kriterier er opfyldt:

Patienten eller førsteledsslægtning har seneksantomer (= sikker FH)

Førsteledsslægtning med LDL-kolesterol-niveau > 5,0 mmol/l (voksne) eller > 4,0 mmol/l (barn < 16 år) (= sandsynlig FH)

Forekomst af tidlig hjerte-kar-sygdom i familien; før 60-års-alderen hos førsteledsslægtninge og før 50-års-alderen hos andetledsslægtninge (= sandsynlig FH)

Farmakologisk behandling af FH

Statin er førstevalgspræparat (sædvanligvis atorvastatin 80 mg dgl.)

Ved utilstrækkelig effekt af maksimal dosis potent statin kan der suppleres med kolesterolabsorptionsinhibitor (ezetimib 10 mg dgl.) eller nikotinsyre (nikotinsyre/laropipirant) (1-2 g dagl.)

Ved utilstrækkelig effekt heraf kan benyttes kombinationsbehandling med maksimal dosis statin, ezetimib og nikotinsyre

Ved utilstrækkelig effekt heraf kan andre lipidregulerende farmaka eller i sjældne tilfælde LDL-aferease komme på tale

FH = familiær hyperkolesterolæmi; LDL = lavdensitetslipoprotein.

KORRESPONDANCE: Bjarke Risgaard, Kardiologisk Afdeling, Afsnit 2142, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København. E-mail: bjarke.risgaard@gmail.com

ANTAGET: 14. juni 2012

FØRST PÅ NETTET: 1. oktober 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

TAKSIGELSER: Dette arbejde er støttet af The Danish National Research Foundation Centre for Cardiac Arrhythmia (DARC), The John and Birthe Meyer Foundation, The Research Foundation at the Heart Centre, Rigshospitalet, og Edith og Henrik Henriksens Mindelegat.

LITTERATUR

1. Daniels SR, Gidding SS, de Ferranti SD. Pediatric aspects of familial hypercholesterolemias: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011;5:30-7.
2. Winkel BG, Holst AG, Theilade J et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J* 2011;32:983-90.
3. Reiner Z, Catapano AL, de Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818.
4. Dansk Kardiologisk Selskab. Holdningspapirer - familiær hyperkolesterolæmi. <http://cardio.dk/rapporter/holdningspapir-menu> (29. juni 2012).
5. Dansk Kardiologisk Selskab. Holdningspapirer - pludselige uventede dødsfald < 50 år. <http://cardio.dk/rapporter/holdningspapir-menu> (29. juni 2012).

Alle med sandsynlig eller sikker FH skal henvises til en specialiseret enhed til videre udredning. Tidlig behandling vil formentlig kunne reducere risikoen for aterosklerotisk sygdom hos personer med FH til samme niveau som hos resten af befolkningen [3, 4]. Hos unge er IHS sjældent, men debuterer tidligt hos patienter med FH, som det fremgår af sygehistorien. Klinikeren bør derfor altid være opmærksom på evt. udredning og behandling af aterosklerotisk hjerte-kar-sygdom.

Ved sikker eller sandsynlig FH bør det overvejes at tilbyde familieudredning, hvis slægtninge vil kunne have gavn af en sådan. Der er i så fald et stort informationskrav pga. juridiske implikationer med livsforsikringer, pensioner etc., og undersøgelse bør derfor altid foregå på en specialiseret enhed [4].

FH behandles livslangt, og behandlingen består af både nonfarmakologisk og farmakologisk intervention rettet mod de klassiske arterosklerotiske risikofaktorer. Statiner er førstevalg med mulighed for tillæg af andre kolesterolsænkende præparater (Tabel 1). Hos børn er behandlingen en specialisatopgave, og statiner kan benyttes hos patienter helt ned til tiårsalderen, afhængigt af det kliniske skøn [3, 4]. Målet er et P-LDL-kolesterolniveau på < 2,5 mmol/l (< 1,8 hos risikopatienten) eller som minimum en 50%'s reduktion [1, 3, 4].