

Tredjegradsatrioventrikulært blok hos en ung kvinde med kongenit centralt hypoventilationssyndrom

Rikke Hagelberg¹ & Ulrik Dixen²

KASUISTIK

1) Hjertemedicinsk Afdeling B, Odense Universitetshospital
2) Medicinsk Enhed, Kardiologisk Sektion, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2015;177:V11120673

Kongenit centralt hypoventilationssyndrom (CCHS) er en sjælden multisystemsygdom i nervesystemet, hvor den mest markante manifestation er dysreguleret autonom respiratorisk kontrol. Mere end 80% af de ramte har normal eller let påvirket vejrtrækning i vågen tilstand, men alveolær hypoventilation under søvn uden at kunne øge det respiratoriske respons kompensatorisk. Dette resulterer i hypoksi og hyperkapni med risiko for død [1]. Heraf navnet *Ondine's curse* efter myten om vandnymfen, der straffede sin mands utroskab med den forbandelse, at han ville holde op med at trække vejret i det øjeblik, han faldt i søvn [2]. Patienter med CCHS overlever kun, hvis diagnosen stilles umiddelbart, og mekanisk ventilation etableres. I Danmark kendes og følges 15 patienter med sygdommen, på verdensplan skønnes dette tal at være ca. 800. CCHS manifesterer sig i form af heterogen dysfunktion af det autonome nervesystem. Kardialt er der beskrevet svækket hjerterytmevariation og øget forekomst af sinusbradykardi, pauser og asystoli med synkoper [1-3]. I øjeblikket er fokus rettet mod genetisk udredning og forbedret risikostratificering.

SYGEHISTORIE

En 23-årig kvinde, som havde fået diagnosticeret CCHS i den tidlige barndom og var blevet behandlet med natlig hjemmerespirator, blev henvist til kardiologisk synkopeudredning. Hun havde haft en enkeltstående, uvarslet synkope i siddende stilling uden tidligere kardiale manifestationer. Hendes mor var bærer af det sygdomsdefinerende gen, mens hendes søster var rask.

logisk synkopeudredning. Hun havde haft en enkeltstående, uvarslet synkope i siddende stilling uden tidligere kardiale manifestationer. Hendes mor var bærer af det sygdomsdefinerende gen, mens hendes søster var rask.

Et 12-aflednings-ekg viste sinusrytme uden tegn på atrioventrikulært (AV)-blok. Holtermonitorering over 48 timer viste sinusrytme med i alt seks pauser på mere end to sekunder betinget af vekslende grader af AV-blok, herunder tredjegrads-AV-blok (Figur 1). Den længste pause var på 4,3 sekunder. Desuden registreredes øget supraventrikulær ektopisk aktivitet med knap 3.000 ekstrasystoler uden løb eller ventrikulær ektopisk aktivitet.

Ekkokardiografi og biokemi viste normale forhold.

Patienten blev henvist til subakut pacemakerimplantation, og der blev uden komplikationer anlagt en DDD-R0-pacemaker.

DISKUSSION

CCHS er en unik og sjælden sygdom med høj mortalitetsrisiko og store terapeutiske udfordringer. Forekomst af bradyarytmier er beskrevet hos patienter med CCHS, hyppigst sinusbradykardi og sinoatrial blok sekundært til kronisk hypoksæmi eller autonom dysfunktion [4]. I sygehistorien beskrives vekslende AV-blok og indikation for pacemakerbehandling hos en patient med uvarslet synkope. Der foreligger efter vore oplysninger ikke tidligere beskrivelser af forekomst af tredjegrads-AV-blok hos patienter med CCHS.

Det sygdomsdefinerende gen *paired-like homeobox 2B* (*PHOX2B*) er fastlagt for få år siden. Hos raske mennesker koder det for en gentagelsessekvens på 20 polyalaniner i det færdige protein. Derimod vil 90% af patienterne med CCHS være heterozygote for *PHOX2B*-mutationer, der resulterer i ekspansion af gentagelsessekvensen. De hyppigste genotyper er 20/25, 20/26 og 20/27, og der er påvist association mellem genotype og grad af kardial autonom dysfunktion bedømt på r-r-interval ud fra Holtermontoring.

Der er konstateret tilfælde med pludselig død samt asystoli hos unge voksne, der har overlevet med

FIGUR 1

Udskrift fra Holtermontoring.





Vandnymfen Ondine

CCHS uden tidligere kardiale manifestationer [3, 5]. Således overvejer man nu at anbefale kardiologisk udredning af patienter med CCHS samt løbende kontrol med ekkokardiografi og Holtermånering under opvæksten.

Da sygdommen er ekstremt sjælden, vil man trods mulighed for genetisk risikostratificering formentlig tilbyde kontrol af alle patienter med CCHS, uanset genotype. Denne sygehistorie skærper behovet for opmærksomhed på kardiale komplikationer ved denne sjældne og alvorlige sygdom.

SUMMARY

Rikke Hagelberg & Ulrik Dixen:

Third degree atrioventricular block in a young woman with congenital central hypoventilation syndrome

Ugeskr Læger 2015;177:V11120673

Congenital central hypoventilation syndrome (CCHS) is a rare multisystem disorder characterized by autonomic nervous system dysfunction, which often manifests as failure to maintain ventilatory homeostasis during sleep. We present a case with a third degree atrioventricular block in a young woman with CCHS, which to our knowledge has not been seen before. As sudden death is known to occur among patients with CCHS, and it is under consideration to offer regularly monitoring of patients throughout childhood and adolescence.

KORRESPONDANCE: Rikke Hagelberg, Medicinsk Afdeling, Fredericia Sygehus, Dronningensgade 97, 7000 Fredericia. E-mail: r_hagelberg@hotmail.com

ANTAGET: 31. juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 21. oktober 2013

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Vanderlaan M, Holbrook CR, Wang M et al. Epidemiologic survey of 196 patients with congenital central hypoventilation syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:217-29.
2. Movahed MR, Jalili M, Kiciman N. Cardiovascular abnormalities and arrhythmias in patients with Ondine's curse syndrome. *PACE* 2005;28:1226-30.
3. Weese-Mayer DE, Rand CM, Berry-Kravis EM et al. Congenital central hypoventilation syndrome from past to future. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:521-35.
4. Silvestri JM, Hanna BD, Volgman AS et al. Cardiac rhythm disturbances among children with idiopathic congenital central hypoventilation syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2000;29:351-8.
5. Gronli JO, Santucci BA, Leurgans SE et al. Congenital central hypoventilation syndrome: PHOX2B genotype determines risk for sudden death. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:77-86.