

# Grundig familieanamnese og et multidisciplinært samarbejde er vigtigt ved udredning af årsager til pludselig hjertedød

Cristel Sørensen<sup>1</sup>, Birgitte Rode Diness<sup>2</sup>, Steen Holger Hansen<sup>3</sup>, Henning Bundgaard<sup>4</sup> & Jesper Steensberg<sup>5</sup>

## KASUISTIK

- 1) Kardiologisk Afdeling B, Rigshospitalet
- 2) Kennedy Centret, Glostrup
- 3) Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet
- 4) Rigshospitalets Enhed for Arvelige Hjertesygdomme, REAH, Hjertecentret, Rigshospitalet
- 5) Børnekardiologisk Klinik, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2014;176:V08130505

Pludselig hjertedød (*sudden cardiac death*, SCD) er kendt, men ses sjældent blandt børn og unge. I Danmark rapporteres der om en incidens på op til 2,8/100.000 personår for unge op til 35 år [1]. Hovedparten af SCD skyldes iskæmisk hjertesygdom efterfulgt af andre strukturelle hjertelidelser, men en ikke ubetydelig del skyldes andre arvelige hjertesygdomme [1, 2]. Her i landet afføder SCD hos patienter under 50 år, også hvis der ikke er klar ætiologi, tilbud om familieudredning.

## SYGEHISTORIE

En 12-årig dreng blev udredt ambulantly pga. to tilfælde af synkope i løbet af seks måneder. Synkoperne var ikke forudgået af kardielle symptomer. Der blev fundet normale forhold ved objektiv undersøgelse, ekg og ekkokardiografi (EKKO). Det blev oplyst, at der ikke var kendt hjertesygdom i familien. Drengen blev set igen 18 måneder efter første besøg, og udredningen blev afsluttet i overensstemmelse med retningslinjerne (**Tabel 1**), da der ikke havde været yderligere synkoptilfælde.

Drengen blev indbragt halvanden måned senere med hjertestop. Han kollapsede under leg og lå livløs uden genoplivning i 8-9 minutter før ambulancens ankomst. På defibrillatoren sås ventrikelflimren, og der blev stødt tre gange, før der blev opnået bærende cirkulation.



**TABEL 1**

Anbefalinger for udredning af førstegangssynkope ved normal objektiv undersøgelse [3, 4].

Familieanamnese for arvelig hjertesygdom eller pludselig uventet død
Kendt strukturel hjertesygdom
Eventuelt synkope, f.eks. høj lyd, angst, ekstrem emotionel stress
Synkope under/lige efter anstrengelse
Oplysning om palpitationer eller brystmerter forud for synkope
Gentagne synkoper uden kendt årsag
Abnormt ekg

Efterforløbet var ukompliceret. Efter remission af akutte forandringer var der fortsat normalt ekg og EKKO samt normale forhold ved MR-skanning af hjertet. Trods ekstensiv udredning (dog ikke myokardiobiopsi) fandt man ikke, at patienten opfyldte de diagnostiske kriterier for nogle af de kendte arytmisyndromer: langt QT, kort QT, katekolaminerg polymorf ventrikeltakykardi eller Brugada syndrom ej heller koronar anomalier eller kardiomyopati. Der blev anlagt en intrakardiel defibrillator (ICD)-enhed 14 dage efter hjertestoppet, og patienten blev udskrevet uden sequelae til hjemmet.

Under indlæggelsen uddybedes familieanamnesen. Det viste sig, at patientens storebror døde 17 måneder gammel, mens han sov. Senere oplystes det, at patientens mormor døde pludseligt 28 år gammel, under hvad der i familien betegnedes som et hysterianfald.

Hele familien blev henvist til genetisk udredning, og det kom yderligere frem, at også moderens søster døde pludseligt 19 år gammel. Ved gennemgang af sagsakter fra Retsmedicinsk Institut vedrørende de tre tidligere dødsfald i familien konkluderedes det, at to af de tre dødsfald var forenelige med SCD, mens patientens mormors død var forklaret af anden årsag (**Figur 1**).

Inden dokumentationen om de øvrige familiedlemmers forhold blev indsamlet, blev patientens mor indbragt med *institio cordis*. Efter et ukompliceret efterforløb fik også hun anlagt en ICD-enhed. Myokardiobiopsien tydede på arytmogen højre ventrikulær kardiomyopati (ARVC), men hun opfyldte ikke de samlede kriterier for sygdommen [2]. Der blev iværksat en genetisk undersøgelse for ARVC i håb om at identificere en sygdomsfremkaldende mutation. Herved påvistes en variant af ukendt betydning i *transforming growth factor-beta 3*-genet. Ved undersøgelser af 440 kontrolpersoner afviste man, at der var tale om en hyppig polymorfi. For yderligere at afdekke variantens betydning blev det undersøgt, om de individer, der var pludseligt døde, bar den genetiske variant – en såkaldt segregationsanalyse. Denne blev udført på basis af væv, der var blevet opbevaret

på Retsmedicinsk Institut. Analysen viste, at varianten ikke kosegregerede med SCD i familien, dvs. at ikke alle afficerede bar varianten, som derfor ikke kunne være en nødvendig bidragende årsag til fænotypen. Dermed kunne genfundet ikke anvendes til at afklare, hvilke øvrige slægtninge der var i risiko for udvikling af tilstanden.

Patientens mindre brødre er blevet fulgt årligt med klinisk undersøgelse inkl. Holter-monitorering, ekg, arbejds-ekg og EKKO. Ingen af dem havde ved undersøgelsens afslutning udvist kliniske eller parakliniske tegn til kardiell lidelse.

## DISKUSSION

Forløbet i denne familie understreger endnu en gang betydningen af grundig familieanamnese i udredningen af synkope. Vi mindes også om vigtigheden af at stille helt konkrete spørgsmål under anamneseoptag, og at disse spørgsmål skal gentages ved gentaget patientkontakt. Tidlig erkendelse af den alvorlige familieanamnese ville have skærpet udredningen og opfølgningen.

Havde vi fundet den underliggende sygdomsdisponerende mutation, kunne vi have overvejet præsymptomatisk test af andre risikopersoner i familien.

Det Etiske Råd anbefaler, at man i de fleste tilfælde afstår fra at genteste børn, medmindre det er til direkte gavn for barnet. Den væsentligste begrundelse er, at hovedparten af de arvelige hjertesygdomme ikke rammer i barnealderen, og at barnet ved tidlig test unddrages muligheden for selv at tage stilling til gentestning [3]. I denne familie kunne den tidlige debut af institio cordis/SCD (17 måneder og 12 år) have talt for præsymptomatisk test, tidligere end det normalt anbefalede, hvis mutationen kunne identificeres.

Forløbet illustrerer muligheden for multidisciplinær udredning ved pædiater, klinisk genetiker, kardiolog, retsmediciner og molekylærbiolog, ikke kun ved SCD, men også ved *aborted* SCD.

## SUMMARY

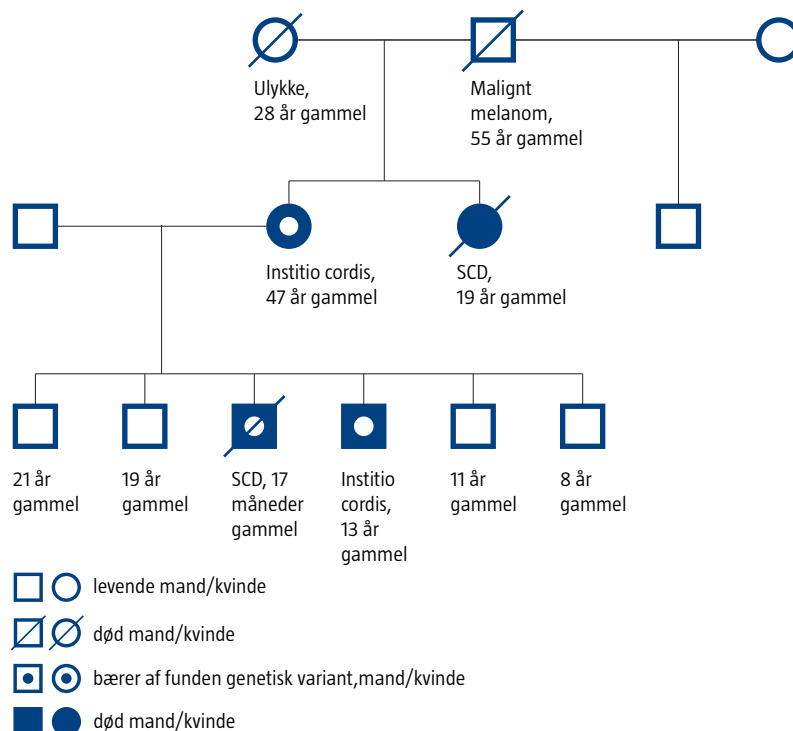
Cristel Sørensen, Birgitte Rode Diness, Steen Holger Hansen, Henning Bundgaard & Jesper Steensberg:

Thorough family history and a multidisciplinary approach are important in sudden cardiac deaths  
Ugeskr Læger 2014;176:V08130505

Sudden cardiac death (SCD) is rare, yet well-known in children and adolescents. We present two cases of aborted SCD which reminds us of the importance of comprehensive family history as it proved difficult to ask the right questions revealing the number of family members with cardiac symptoms. Earlier recognition of sudden deaths in the family might have led to more extensive multidisciplinary examinations, and earlier diagnosis.

FIGUR 1

Familiens stamtræ.



SCD = pludselig hjertedød

**KORRESPONDANCE:** Cristel Sørensen, Kardiologisk Afdeling B, 2014, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø, E-mail: cristel@dadnet.dk

**ANTAGET:** 2. oktober 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 10. februar 2014.

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

## LITTERATUR

1. 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.
2. Dansk Kardiologisk Selskab. Arvelige hjertesygdomme. København: Dansk Kardiologisk Selskab, 2006.
3. Batra AS, Hohn AR. Consultation with the specialist palpitations, syncope, and sudden cardiac death in children: who's at risk? *Pediatr Rev* 2003;24:269-75.
4. The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA) et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009;30:2631-71.
5. Det Etiske Råd. Gøenundersøgelse af raske – redegørelse om præsymptomatisk gøendiagnostik. [www.etiskraad.dk/upload/publikationer/geneteknologi-og-kloning/genundersoegelse-af-raske-redegoerelse/INDEX.htm](http://www.etiskraad.dk/upload/publikationer/geneteknologi-og-kloning/genundersoegelse-af-raske-redegoerelse/INDEX.htm) (20. jun 2013).