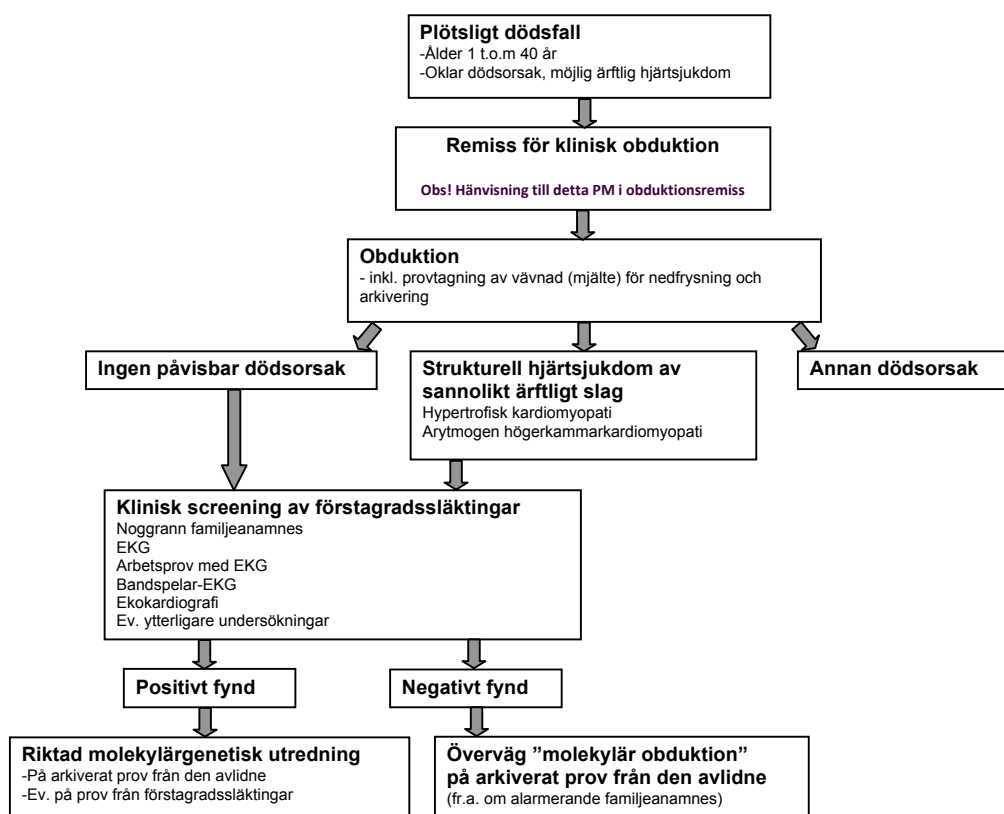


Plötslig död hos unga: PM för Klinisk och molekulärgenetisk screening av familjemedlemmar

Bakgrund. Plötsliga, oväntade dödsfall hos unga kan bero på arytmisk orsakad av ärftlig hjärtsjukdom. I Sverige beräknas detta inträffa i cirka 50 fall per år. Om den bakomliggande sjukdomen kan diagnosticeras kan detta ofta medföra att släktingar till den avlidne kan skyddas mot risk för plötslig död. Detta PM avser utredning efter plötsliga dödsfall hos personer med en ålder ≥ 1 år och ≤ 40 år, där man vid dödsfallet har skäl att misstänka ärftlig hjärtsjukdom. Provtagningsanvisningarna för genetisk analys kan emellertid användas även för barn som avlidit före 1 års ålder.

Etiologi och kliniskt genetiska analysmöjligheter. Postmortal genetisk analys kan i vissa fall förklara plötslig arytmisk död genom diagnos av mutationer förknippade med bl.a. långt QT-syndrom, katekolaminerg polymorf ventrikeltachycardi, Brugada's syndrom, kort QT-syndrom, hypertrofisk kardiomyopati, arytmogen högerkammarmarkardiomyopati, eller dilaterad kardiomyopati med AV-block.

Handlingsplan



OBS! Obduktion är essentiell – skicka remiss med tydlig frågeställning till patologen!

Provtagning vid plötsligt dödsfall med misstanke om kardiell orsak. Vid klinisk eller rättsmedicinsk obduktion tas vävnadsprov från mjälte och sparas nedfryst (-80°C) för eventuell analys i framtiden. Kostnaden för provhanteringen (i nuläget c:a 600:-) debiteras remitterande enhet.

Klinisk obduktion:

1. Obduktionsresultat meddelas till den läkare som handlagt dödsfallet. Vederbörande läkare ansvarar för förmedling av obduktionsresultat och eventuell remittering av anhöriga till kardiogenetisk mottagning för familjescreening. Ang. utformning av obd.svaret, se separat PM.
2. Om obduktionen visar tecken på strukturell hjärtsjukdom av sannolikt ärftligt slag (hypertrofisk kardiomyopati eller arytmogen högerkammarmarkardiomyopati) eller inte kan påvisa någon dödsorsak, skall förstegradsläktingar (föräldrar, barn och syskon till den avlidne) erbjudas klinisk screening för ärftlig hjärtsjukdom.

Rättsmedicinsk obduktion:

1. Om den avlidne förts direkt till rättsmedicinsk obduktion, och anhöriga tar kontakt med den rättsmedicinska avdelningen för besked om dödsorsaken, bör den som meddelar obduktionsresultatet (dvs. ingen påvisbar dödsorsak, eller strukturell hjärtsjukdom av sannolikt ärftligt slag) informera om att klinisk screening av förstegradsläktingar bör genomföras av hjärtspecialist i samråd med klinisk genetiker.
2. Den som handlägger dödsfall på rättsmedicinsk avdelning skall även lämna ut kontaktuppgifter till kardiogenetisk mottagning dit berörda familjemedlemmar kan vända sig för information om klinisk och i förekommande fall genetisk screening.

Kardiogenetisk mottagning:

1. Hjärtspecialist och klinisk genetiker som för diskussionen på kardiogenetisk mottagning (Genetiska kliniken, Laborieriemedicin Skåne, Lund) ansvarar för att, i samråd med de berörda familjemedlemmarna, initiera klinisk screening och remittera till relevanta kliniska undersökningarna (beroende på obduktionsresultat).
2. I samband med besök på kardiogenetisk mottagning, där flera familjemedlemmar kan delta, remitteras enskilda familjemedlemmarna till individuella läkarbesök till Arytmimottagningen för genomgång av undersökningsresultat.

Arytmimottagningen:

1. Hjärtspecialist på arytmimottagningen tar ställning till undersökningsresultat och planerar klinisk uppföljning och i förekommande fall behandling enligt gällande rekommendationer.

Molekulärgenetisk utredning:

Baserat på fynden vid den kliniska screeningen kan riktad molekulärgenetisk utredning därefter göras på det arkiverade provet från den avlidne eller från förstegradsläktingar där hjärtsjukdomen kunnat fastställas, för att bekräfta diagnosen molekulärgenetiskt. Om en sjukdomsorsakande mutation kan identifieras, så kan detta fynd användas för presymptomatisk testning i den aktuella familjen. En sådan molekulärgenetisk utredning sker i samarbete mellan kardiolog och avd. för klinisk genetik, som ansvarar för de genetiska analyserna. Familjemedlemmar som visar sig vara anlagsbärare skall erbjudas prevention och behandling samt inkluderas i ett kontrollprogram.

Om tecken på ärftlig hjärtsjukdom hos förstegradsläktingar inte kan påvisas vid screeningen kan sekventiell molekulärgenetisk utredning på det arkiverade provet från den avlidne ändå övervägas ("molekylär obduktion"). I så fall bör i första hand övervägas genetiska analyser för jonkanalsjukdomar som inte är associerade med strukturell hjärtsjukdom, d.v.s. långt QT-syndrom, katekolaminerg polymorf ventrikeltachykardi och Brugada's syndrom.

Ansvarsfördelning

Akutkliniken:

- remiss för obduktion
- handläggning av obduktionsresultat och remittering av någon av förstegradssläktingarna till kardiogenetisk mottagning ifall obduktion påvisar tecken till ärftlig hjärtsjukdom

Klinisk patologi:

- klinisk obduktion med mikroskopi enl separat PM
- vävnadsprovtagning och arkivering

Genetiska kliniken:

- kardiogenetisk mottagning inklusive information till familjemedlemmar om sjukdomens art
- identifiering av riskindivider och remittering till relevanta kliniska undersökningarna via hemortskliniker
- genetisk analys av den avlidne (exkl faktura) guidad av fynden vid obduktion eller resultat av klinisk screening av familjemedlemmar
- presymptomatisk genetisk analys av familjemedlemmar (inkl faktura)

Kardiologisk enhet:

- beställning av genetisk analys på den avlidne (+ faktura)
- klinisk utredning och i förekommande fall uppföljning av familjemedlemmar (via hemortskliniker i Region Skåne).

Dokumentansvariga:

Catarina Lundin, VO Klinisk genetik
Pyotr Platonov, Arytmikliniken, Division 3, SUS

Godkänt: 2013-08-23

Maria Soller, VO Klinisk genetik, Labmedicin Skåne
Johan Brandt, Arytmikliniken, Division 3, SUS
Mattias Wieloch, Akutmottagningen SUS Malmö
Peter Kardum, Akutmottagningen SUS Lund
Lena Luts, VO Klinisk Patologi, Labmedicin Skåne