



Plutselig hjertedød hos unge

Med 3950

5.-årsoppgave – Profesjonsstudiet i medisin, Universitetet i Tromsø

Per-Cato Stenhammer, Kull 2009

E-post: pst001@post.uit.no

Veileder:

Anders W. Hovland, MD, PhD, og overlege ved kardiologisk avdeling,

Nordlandssykehuset Bodø, Førsteamanuensis II ved Universitetet i Tromsø

E-post: anders.w.hovland@uit.no

Bodø, 2014

I. Innholdsfortegnelse

I. Innholdsfortegnelse	2
II. Resymé	3
1. Introduksjon	4
2. Metode	5
3. Resultater	6
3.1 Definisjon av ung i medisinen	6
3.2 Definisjon av begrepet plutselig hjertedød	6
3.3 Insidensen av plutselig hjertedød	6
3.4 Årsaker til plutselig hjertedød	8
3.5 Grupper med økt risiko for plutselig hjertedød	10
3.6 Bør det screenes, og i så fall hvem skal screenes?	10
4. Diskusjon	12
4.1 Definisjon av ung i medisinen	12
4.2 Definisjon av begrepet plutselig hjertedød	12
4.3 Insidensen av plutselig hjertedød	13
4.4 Årsaker til plutselig hjertedød	14
4.4.1 Iskemisk hjertesykdom	14
4.4.2 Ikke-iskemisk hjertesykdom/strukturell hjertesykdom	16
4.4.3 Ledningsfeil i hjertet	18
4.4.4 Ervervede hjertefeil	20
4.5 Grupper med økt risiko for plutselig hjertedød	20
4.6 Bør det screenes, og i så fall hvem skal screenes?	21
5. Konklusjon	22
6. Takk til	23
7. Litteraturliste	24

II. Resymé

Bakgrunn

Temaet plutselig hjertedød hos unge ble valgt da jeg så en ung fotballspiller falle om i kamp. Hans utkomme var heldigvis godt, men mitt ønske var å fordype meg i unge som blir offer for plutselig hjertedød. Mitt inntrykk var således at plutselig hjertedød blant idrettsutøvere var veldokumentert, men mindre godt dokumentert i den generelle populasjonen.

Materiale og metode

Litteraturstudien ble forsøkt besvart gjennom seks forskningsspørsmål. Litteraturen var engelskspråklige artikler innhentet gjennom et systematisk søk i universitetsbibliotekets søkefunksjon Primo, samt innhenting av data fra relevante nettkilder.

Resultat

Det finnes ingen klar definisjon av ung i medisinen. Det er ingen standardisert definisjon av begrepet plutselig hjertedød internasjonalt. Insidensen av plutselig hjertedød hos unge i den generelle populasjonen varierer fra 0.3- 4,4/100000. Det er flere årsaker til plutselig hjertedød hos unge hvor primær koronarsykdom, medfødte koronar arterie anomalier, hypertrofiske kardiomyopier, arytmi og høyre ventrikkel kardiomyopier, medfødt lang QT- syndrom, Brugadas syndrom og myokarditt er blant de vanligste. Økende alder, mannlig kjønn og deltagelse i idrett gir økt risiko for plutselig hjertedød. Det gjennomføres ingen systematisk screening for plutselig hjertedød blant unge i den generelle populasjonen verken i Norge eller internasjonalt.

Konklusjon

Definisjon av ung er kompleks og det kan stilles spørsmål om det er fåfengt å definere dette. Mangelen på en standardisert definisjon av plutselig hjertedød gjør det utfordrende å sammenligne studier. Insidens av plutselig hjertedød blant unge i alderen 16-35 år fra Danmark antas å være gjeldene i Norge, men må tolkes med forsiktighet. Den sanne insidensen er ikke kjent. Den prosentvise fordelingen av årsakene til plutselig hjertedød varierer mellom studiene og er usikre. De patofysiologiske prosessene i de iskemiske og strukturelle hjertesykdommene vil over tid gi økt risiko for plutselig hjertedød. Screening av den generelle populasjonen kan ikke begrunnes i kriteriene for screening. Screening av selekterte populasjoner oppfyller heller ikke disse krav.

1. Introduksjon

Mitt ønske om å fordype meg i temaet plutselig hjertedød hos unge oppstod da jeg så mitt favorittlag spille fotballkamp. Som tv-titter ble jeg vitne til at motstanderlagets Patrice Muamba, født 1988, falt livløs om midt under kampen i mars 2012. Førstehjelpsmannskaper kom umiddelbart til og startet hjerte-lungeredning. Tilfeldighetene ville det også slik at en av tilskuerne på tribunen var kardiolog som kunne bistå i resusciteringen. Etter flere defibrillatorstøt på gressmatten ble han tatt til London Chest Hospital hvor de fikk etablert pulsgivende hjerterytmegjen. Ifølge nyhetskilder hadde hjertet stanset i 78 minutter. Muamba overlevde altså hjertestansen. Dessverre er ikke dette faktum for alle unge som gjennomgår hjertestans. For å øke min kunnskap om temaet i denne gruppen søkte jeg derfor opp hva litteraturen sier om insidens og årsaker til plutselig hjertedød hos unge i den generelle populasjonen og om dette kan forbygges?



Bilde: Patrice Muamba bæres av banen etter resuscitering.

(www.theguardian.com/football/2012/mar/25/muamba-collapse-minute-by-minute.,25.mars 2012)

2. Metode

Et systematisk søk i universitetsbibliotekets søkeverktøy, Primo Indeks (Pub Med), ble gjennomført med søkeordene; “sudden cardiac death” og “young” eller “cardiac death” og “young” eller “sudden death” og “young” eller “sudden cardiac death” og “causes” eller “sudden death” og “causes” eller ”cardiac death” og ”causes” eller ”sudden cardiac death” og ”screening” eller ”screening” og ”young” og ”sudden cardiac death”. Søket inneholdt kriterier om artikler publisert 2004 og senere i sentrale fagfelleverderte tidsskrifter. Øvrig informasjon ble innhentet via nettkilder: Statistisk sentralbyrå, Nasjonalt kvalitetsregister, UpToDate, FN, UNESCO og American Heart Association.

I denne litteraturstudien har jeg sett på unge i alderen 16-35 år i den generelle populasjonen. Dette for å favne en så representativ del av litteraturen som mulig da ulike artikler definert alderen på unge mennesker forskjellig.

I listen under er seks forskningsspørsmål definert for å belyse temaet plutselig hjertedød hos unge

1. Hvordan defineres ung i medisinen?
2. Hvordan defineres begrepet plutselig hjertedød?
3. Hva er insidensen av plutselig hjertedød hos unge?
4. Hva er årsakene til plutselig hjertedød hos unge?
5. Er noen grupper mer utsatt for plutselig hjertedød enn andre?
6. Bør det screenes, og i så fall hvem skal screenes?

Arbeidsprosessen kan best beskrives som en parallell/dynamisk prosess hvor søk etter artikler, gjennomgang av disse og nedfelling av tekst foregikk samtidig. Produsert tekst og spørsmål ble fortløpende sendt til veileder via e-mail for gjennomgang. Veileder gav rask tilbakemelding, supplerte med artikler og avklarte problemstillinger fortløpende fram til endelig tekst forelå.

3. Resultater

3.1 Definisjon av ung i medisinen

For å kartlegge om det er en forhåndsbestemt definisjon av ung i medisinen kan man se til FN (UNESCO), der unge er definert som alle i alderen fra 15-24 år. (1) Søk etter en medisinsk definisjon i WHO sin søkemotor med ordene; ”definition” and ”young” eller ”definition of a young person” eller ”young” var resultatløst(2). Resultatløst er også søk i Helsedirektoratet sin søkemotor med ordene; ”definisjon av ung” eller ”definisjon ung ”eller ”ung”(3).

3.2 Definisjon av begrepet plutselig hjertedød

I flere studier defineres plutselig hjertedød som plutselig uventet død uten erkjent hjertesykdom innen en time etter innsettende symptomer ved bevitnet hjertestans og 24 timer ved ikke-bevitnet hjertestans (4-6). I engelskspråklige artikler omtales plutselig hjertedød som sudden cardiac death.

3.3 Insidensen av plutselig hjertedød

De norske tallene for plutselig hjertedød er usikre. I Statistisk sentralbyrås dødsårsaksregister kodes det ikke systematisk om død som følge av hjertesykdom er plutselig (7). Nasjonalt hjertestansregister fikk status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister i 2013, men data i dette registeret dekker foreløpig bare 30% av Norges befolkning slik at tallene som foreligger er usikre (8).

Det er få studier som har studert insidensen av plutselig hjertedød blant unge i alderen 16-35 år i den generelle populasjonen. I denne litteraturstudien legges det til grunn enn viss overførbarhet fra studier utført på selekterte populasjoner hvor aldersgruppene i stor grad sammenfaller.

Tabell 1 - Insidens av plutselig hjertedød i ulike artikler

<i>Artikkel</i>	<i>Cases</i>	<i>Populasjon</i>	<i>Aldersspenn i år</i>	<i>Insidens/100000</i>
Börjesson et al (4)	Review	Generell populasjon	≤ 35	0,3-3,6
Risgaard et al (9)	893	Generell populasjon	1-35	2,3
Corrado et al (10)	Review	Idrettsutøvere	12-35	1,1-3,0
Meyer et al (11)	361	Generell populasjon	0-35	2,3
Eckart et al (12)	298	Militærpersonel	18-35	4,0
Chandra et al (13)	Review	Idrettsutøvere	≤ 35	2,3-4,4

3.4 Årsaker til plutselig hjertedød

Årsaken til plutselig hjertedød er i de fleste tilfeller utløst av arytmi med enten ventrikkelflimmer (VF) eller ventrikkeltakykardi (VT) som initial rytme. (11) Utløsende årsak til denne arytmien kan være erkjent eller ikke-erkjent hjertesykdom. I denne litteraturstudien settes det opp fire hovedkategorier av årsaker til plutselig hjertedød. Disse fire kategoriene er ikke utfyllende, men dekker hjertesykdommene som kan ligge bak plutselig hjertedød. Det er også flytende overganger mellom kategoriene.

Tabell 2 - Årsaker til plutselig hjertedød

<i>Iskemisk hjertesykdom</i>	<i>Ikke-iskemisk hjertesykdom/strukturell hjertesykdom</i>
Primær koronarsykdom Koronarembolisme Medfødte koronar arterie anomalier Arteritt Disseksjon Koronararterie spasmer	Hypertrofiske kardiomyopater Arytmogen høyre ventrikel kardiomyopati Mitral prolaps Aorta stenose Akutt perikardiel tamponade Aortadisseksjon
<i>Ledningsfeil i hjertet</i>	<i>Ervervede hjertefeil</i>
Wolff-Parkinson-White syndrom Komplett grenblokk Pre-eksitasjons syndrom Medfødt lang QT-syndrom Brugadas syndrom Katekolaminerg ventrikulær takykardi Idiopatisk ventrikkulær flimmer	Commoti cordis Hypo/hypertermi Toksiske (narkotika, prestasjonfremmende midler/doping) Pickwicks syndrom

Fra UpToDate (14).

Den prosentvise fordelingen av årsaker til plutselig hjertedød blant unge varierer mellom artiklene. I tabell 3 presenteres insidens av årsak til plutselig hjertedød angitt i prosent hentet fra 3 artikler.

Tabell 3

<i>Årsak</i>	<i>Maron et al (15)</i>	<i>Risgaard et al (9)</i>	<i>Eckart et al (12)</i>
Hypertrofiske kardiomyopati	36,4	4,3	12,8
Medfødte koronar arterie anomalier	17,2	-	4,0
Myokarditt	5,9	4,3	5,7
Arytmogen høyre ventrikkel kardiomyopati	4,3	7,7	1,3
Primær koronarsykdom	3,3	15,4	23,2
Ionekanalsykdommer (inkl Lang QT-syndrom og Brugadas syndrom)	3,6	-	-
Død uten påvist årsak	-	47,9	41,3
Andre	1,6	1,5	2,7

3.5 Grupper med økt risiko for plutselig hjertedød

Går man dypere inn i tallene til Risgaard et al ser man at insidensen er 6,9/100000 i aldersgruppen 34-35 år vs 1,7/100000 i alderen 16-17 år, dvs over firedobling av insidens ved dobling av alderen. Insidenstillene er lave for den yngste gruppen, 1-15 år, og derfor blir den samlede insidensen lav i gruppen 1-35 år (9).

Corrado et al viste i sin studie at de som ikke bedrev idrett hadde en insidens 1/100000 vs 3/100000 for de som bedrev idrett. Tallene fra USA viser også at menn har femdoblet risiko plutselig hjertedød sammenlignet med kvinner, 0,75/100000 vs 0,13 pr 100000 utøvere pr år (10). I studien til Risgaard et al fant man en tilnærmet dobbelt så stor insidens blant menn sammenlignet med kvinner i aldersgruppen 34-35 år, 9,4/100000 vs 4,3/100000 (9).

3.6 Bør det screenes, og i så fall hvem skal screenes?

WHO har definert screening som søken etter sykdom i store populasjoner uten økt risiko for sykdom (16). Se Tabell 4 for utfyllende kriterier.

I Norge er det ikke definerte et eget screeningprogram for hjertesykdom blant unge i alderen 16-35 år med den hensikt å forebygge eventuelt redusere insidensen av plutselig hjertedød. I denne aldersgruppen vil i praksis forebyggingen av plutselig hjertedød og avdekkingen av hjertesykdom kunne avledes av symptomdebut og famileanamnese. Avdekking av hjertesykdom før dette, skjer eventuelt gjennom rutinemessige helsekontroller for fostre, nyfødte og barn.

I selekterte populasjoner, og da i stor grad idrettsutøvere, gjennomføres det screening for forebygging av plutselig hjertedød. Flere nasjoner screener for hjertesykdom før deltakelse i konkurranser. Praksisen er ulik fra nasjon til nasjon og baserer seg på de nasjonale og regionale anbefalingene. I denne teksten er de aktuelle regionene definert som henholdsvis Europa og USA.

I Italia har det vært obligat med screening av alle idrettsutøvere siden 1980-tallet med anamnese, klinisk undersøkelse og EKG (5). I USA anbefales det at idrettsutøvere screenes med anamnese og klinisk undersøkelse, men ikke med EKG (17). Den europeiske kardiologiforeningen anbefaler screening av alle som skal delta i idrettskonkurranser gjennom anamnese, klinisk undersøkelse og EKG (18).

Tabell 4

Kriterier for screening

Det skal være en identifiserbar tilstand i en latent eller presymptomatisk fase.

Tilstanden skal være vanlig og invalidiserende.

Tilstandens naturlige forløp skal være kjent.

Det skal finnes en valid og reproducerbar screeningtest.

Screeningtesten skal ha lav risiko og være enkel å utføre.

Screeningtesten skal ha en høy positiv prediktiv verdi.

Screeningtesten skal være sensitiv og spesifikk.

Kostnadene ved screeningprogrammet skal stå i et rimelig forhold til fordelene ved tidlig diagnose.

Det skal finnes en effektiv og tilgjengelig behandling.

Helsevesenet skal ha kapasitet til å behandle tilfellene som identifiseres ved screeningprogrammet.

Det skal være enighet om hvem som skal tilbys behandling.

Kopiert fra Helsedirektoratet (19).

4. Diskusjon

4.1 Definisjon av ung

Denne litteraturstudiens forhåndsdefinerte alder på unge er ikke homogen med FN sin definisjon. Andre sentrale helseinstitusjoner som WHO eller Helsedirektoratet har heller ingen entydig definisjon. Etter å ha innhentet artikler etter overnevnte søkerord finner man få artikler som treffer studiens forhåndsdefinerte gruppe spesifikt. De fleste artikler tar for seg den generelle populasjonen eller selekterte underpopulasjoner. Her er idrettsutøvere viet spesielt fokus. Den sistnevnte populasjonen sammenfaller i stor grad i alder med litteraturstudiens forhåndsdefinerte gruppe så noe overførbarhet er sannsynlig, men de er ikke direkte sammenlignbare. Denne antakelsen gir dermed en svakhet ved resultatene som diskuteres i denne teksten.

Det kan også settes spørsmålsteget ved om det er fåfengt å benytte ung som begrep siden definisjonen av ung er relativ og kompleks, og settes i sammenheng med subjektiv oppfattelse samt kulturelle, sosioøkonomiske og demografiske forhold.

4.2 Definisjon av plutselig hjertedød/plutselig hjertedød

Definisjonen av plutselig hjertedød har vært forsøkt formulert gjennom en årrekke. Definisjonen av plutselig hjertedød er også noe varierende mellom studiene. WHO har siden 1985 forsøkt å gått bort fra en helhetlig definisjon av plutselig hjertedød siden multiple mekanismer kan forårsake dette, og at det er svært utfordrende å definere "plutselig". WHO har isteden forsøkt å definere hva som er spesielt med hver ulike situasjon som fører til plutselig død. WHO mener at en standardisert innhenting av data vedrørende angina, underliggende hjertesykdom, tidspunkt for symptomdebut eller fravær av symptom bør registreres. Det bør i tillegg registreres om situasjonen skjedde utenfor eller innen sykehus, bevitnet hendelse, forventet død, eventuelle resusciteringsforsøk eller medisinsk tilsyn og patofysiologisk årsak. Disse punktene mener WHO gir en bedre beskrivelse av plutselig hjertedød (20).

Begrepet plutselig hjertedød kan og bør ses på som et to trinns begrep hvor plutselig hjertedød er resultatet av ikke behandlet eller ikke-behandlingsbar plutselig hjertestans. Plutselig hjertestans defineres som plutselig tap av hjertefunksjon med eller uten erkjent hjertesykdom og opptrer momentant eller kort tid etter symptomdebut (21).

Mangelen på en standardisert definisjon av plutselig hjertedød gjør det utfordrende å sammenligne studier og da spesielt med tanke på insidenstallene noe som igjen tilfører denne teksten en uavklart grad av svakhet.

4.3 Epidemiologi og insidens av plutselig hjertedød

Siden det ikke foreligger sikre insidenstall for Norge, antas det i denne litteraturstudien at tall fra andre vestlige sammenlignbare nasjoner og selekterte populasjoner kan gi en pekepinn på insidens av plutselig hjertedød blant unge i Norge.

Svakheten ved insidenstallene vedrørende plutselig hjertedød i den generelle populasjonen synliggjøres i en amerikansk studie hvor insidensen varierer fra 60-140/100000 pr år (22). I denne studien er det inkludert seks store studier, og det påpekes at studiedesign, dvs. definisjonene av plutselig hjertedød, beregningsmetodene, datakildene og sikkerheten rundt pasientkildene og case kriteriene gir seg utslag i form av store variasjoner. Konklusjonen i den studien er at den sanne insidensen av plutselig hjertedød fortsatt er uklar. Insidenstallene for plutselig hjertedød blant unge er som forventet lavere enn for den eldre populasjonen jmf Tabell 1, men også disse tallene er heftet med usikkerheter, i og med at denne populasjonen er mindre studert sammenlignet med den eldre.

Det vil dog være rimelig å anta at tallene fra studien til Risgaard et al vil gjenspeile seg i Norge siden Danmark og Norge antakelig er like med henblikk på alders- og populasjonsdemografi samt sosioøkonomisk status. I denne danske studien kom man fram til at insidens av plutselig hjertedød var 2,3/100000 i aldersgruppen 1-35 år (9). Av dette kan man forvente et noe høyere insidenstall for plutselig hjertedød for aldersgruppen 16-35 år da man vet at insidensen av plutselig hjertedød øker med økende alder som vist i resultatdelen for risikogrupper.

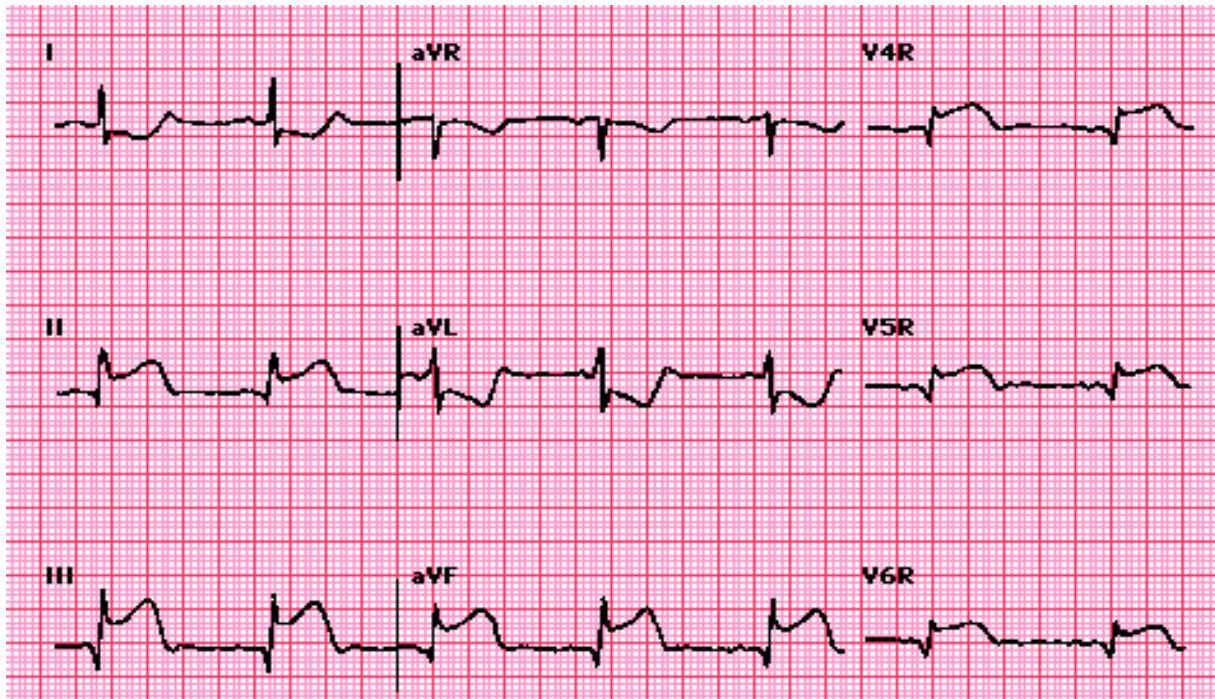
4.4 Årsaker plutselig hjertedød

I Tabell 2 er mulige årsaker til plutselig hjertedød blant unge delt inn i fire kategorier. Blant disse igjen er koronarsykdom, de strukturelle sykdommene hypertrof kardiomyopati (HCM) og arytmodig høyre ventrikel kardiomyopati (ARVC), primære arytmier i form av Brugada og lang QT-syndrom (LQTS) samt myokarditt belyst i denne teksten. Dette valget baserer seg på resultatene presentert i Tabell 3. Den ulike prosentfordeling av årsaker til plutselig hjertedød varierer dog mellom studiene slik at funnene må tolkes med forsiktighet. Som ved insidensen av plutselig hjertedød blant unge i den generelle populasjonen kan det stilles spørsmål om prosenttallene for årsaker til plutselig hjertedød blant unge er sanne. Dette understrekes med tallene fra studiene til Risgaard og Eckart hvor er en stor prosentandel med plutselig uventet død er presentert (Tabell 3). I disse tallene er ikke årsak til død erkjent/beskrevet og det er sannsynlig å tro at flere av disse tilfellene har en av de årsakene til plutselig hjertedød nevnt innledningsvis i dette avsnittet. Det kan også stilles spørsmålstegn ved om prosenttallene til Maron et al og Eckart et al er valide for den generelle populasjonen da disse har sett på idrettsutøvere og militærpersonell. I denne sammenheng vil prosenttallene til Risgaard kunne gjenspeile norske forhold med samme argumentasjon som for insidens av plutselig hjertedød i den generelle populasjonen.

4.4.1 Iskemisk hjertesykdom

I den generelle populasjonen attribueres 65-70 % av plutselig hjertedød-tilfellene til underliggende primær koronarsykdom, og er den klart ledende årsaken til plutselig hjertedød i verden. Denne gruppen med prematur koronarsykdom kan ha en familiær historie med hyperkolesterolemi og hypertensjon (13). Ved koronarsykdom vil lumen på koronararteriene snevres og oksygentilførselen til myokardet reduseres pga. redusert blodperfusjon. Hjertet vil da påføres hardere fysisk anstrengelse og det kan medføre iskemi i hjertemuskulaturen. Regional eller massiv iskemi disponerer for ventrikulære arytmier. Klinisk manifesterer koronarsykdom seg fra stum og stabil angina til akutte koronare syndromer inklusive plutselig død (Fig.1).

Figur 1 STEMI



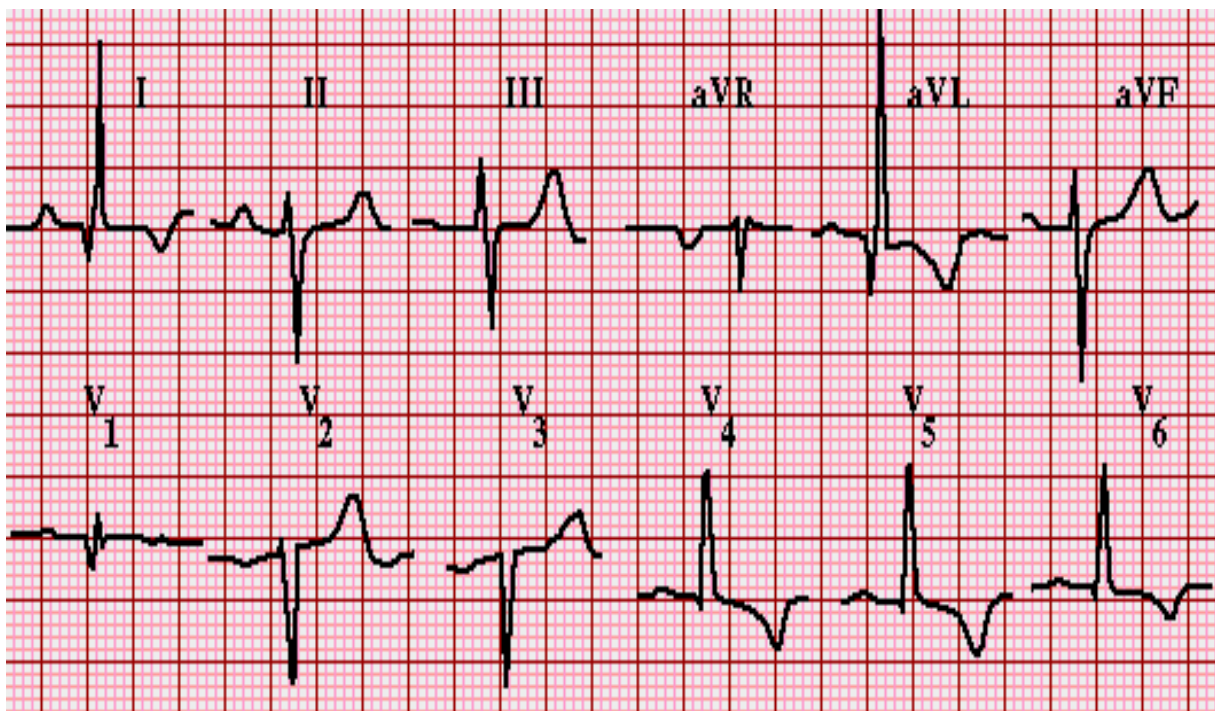
Kopiert fra UpToDate (23).

Medfødte koronar arterie anomalier (CCAA) er medfødt translokalisasjon av koronararterier. Den vanligste anomalien er at venstre koronararterie utløper fra høyre Valsalva sinus og vice versa. Andre transposisjoner av koronararterier finnes også. Etiologien bak plutselig hjertedød ved CCAA er at koronar blodstrøm som følge av et unormalt ostium blir obstruert. I noen tilfeller vil koronararteriene utsettes for kompresjonkrefter fra pulmonalarterien og aorta ascendens som følge av sitt anomaliske forløp. Dette vil igjen kunne lede til iskemi og økt risiko for VT/VF og plutselig hjertedød. Vanligvis er EKG normalt. Gullstandard er magnetisk resonans (MR) med kontrast eller komputertomografi (CT) med kontrast og konvensjonell koronar angiografi (24). De med CCAA har økt risiko for koronararteriespasmer pga. anomale koronararterieførlop. Spasmer vil gi redusert blodperfusjon og dermed økt risiko for iskemi og plutselig hjertedød

4.4.2. Ikke-iskemisk hjertesykdom/strukturell hjertesykdom

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) har en autosomal dominant arvegang og hvor det i de fleste tilfeller foreligger mutasjoner i sarkomere gener som koder for hjertemuskelceller. HCM er karakterisert ved venstre ventrikkel hypertrofi med ulike morfologiske uttrykk. Det antas at sammenhengen mellom hypertrofi av myokardet, redusert evne til myokardrelaksasjon, iskemi og dynamisk hindring av blodstrøm ut fra venstre ventrikkel hindrer økning av slagvolumet, og dermed plutselig hjertedød (12). EKG er i de fleste tilfeller unormalt. Det kan være varierende grad av P- og Q-bølge abnormaliteter, dype inverterte T-bølger og venstre aksedeviasjon. (Fig. 2) Ekkokardiografi kan bekrefte den kliniske diagnosen. Det kan bemerkes at hos idrettsutøvere med fysiologisk venstre ventrikkelhypertrofi, så kan diagnosen HCM være vanskelig, og av og til baserer en seg også på gentester.

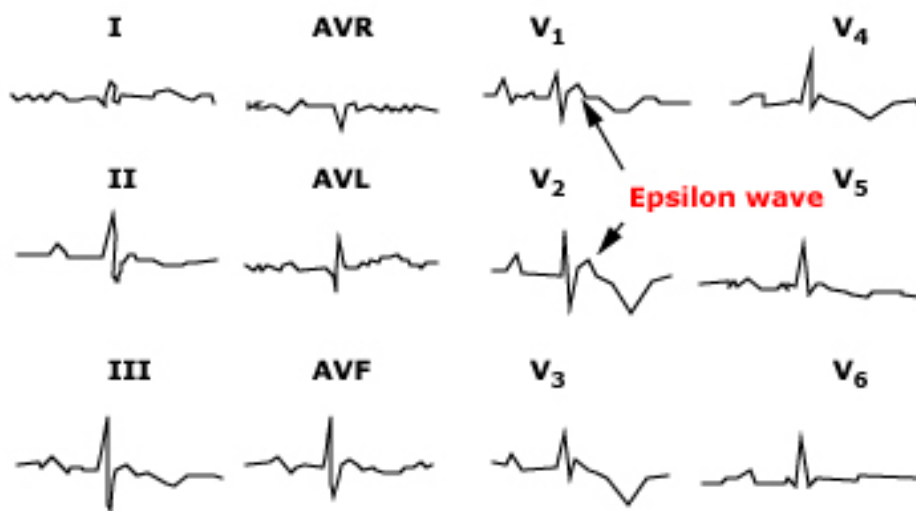
Figur 2 EKG HCM- venstre ventrikkelhypertrofi



Kopiert fra UpToDate (25).

Arytmogen høyre ventrikkel kardiomyopati (ARVC) er en arvelig sykdom med mutasjon i genet som koder for desmosomale proteiner (26). Ved ekkokardiografi kan en se dilatasjon av høyre ventrikkel og eventuelt dysfunksjon. For tiden brukes mer og mer MR for kartlegging av høyre ventrikkel. Etiologien er kompleks, men det antas at myokard strekkes og myocytene frikobles fra hverandre. Dette vil igjen gi økt risiko for VF/VT og plutselig hjertedød (Fig.3).

Figur 3 EKG ARCV

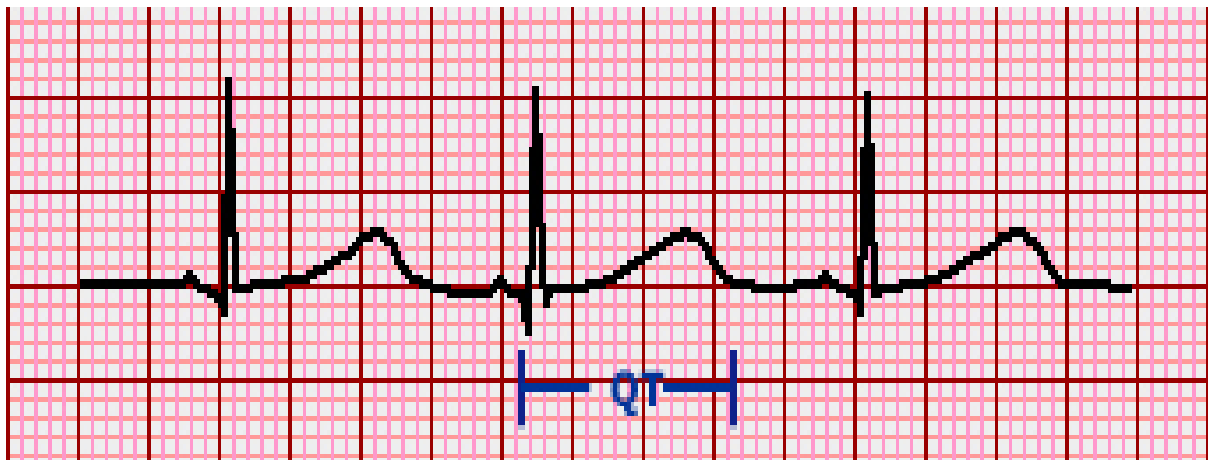


Kopiert fra UpToDate (27).

4.4.3 Ledningsfeil i hjertet

Medfødt lang QT syndrom (LQTS) er en gruppe av arvelige ionekanal sykdommer. Det er kartlagt minst 12 gener som kan inneholde mutasjoner i genene som koder for kalium og natrium kanaler. Mutasjonens lokalisasjon avgjør hvilke klasse LQTS tilhører. Rask natrium innstrømming står i all hovedsak for depolarisering av hjertets aksjonspotensial mens kalium utstrømming står for repolarisering. Forstyrrelser i denne ionestrømmen vil føre til forsinket repolarisering og dermed forlenget QT-tid. Arytmier tror man oppstår som følge av endret funksjonalitet av ionekanaler samt transmuralt spredte repolariseringer i ventriklene som igjen ledere til innstrømming av kalsium, natrium-kalsium bytte strøm og kalsium overbelastning. Dette vil resultere i endret transmembran gradient manifestert som tidlige etterdepolariseringer, og som initierer ventrikulær arytmie. EKG viser varierende grad av forlenget QT-tid og unormal T-bølge morfologi (Fig.4). Ved tolkning av EKG bør lang QT tid mistenkes når QT-korrigert (QTc) overstiger 440ms hos menn og 460ms hos kvinner. Økt risiko for plutselig hjertedød når QTc overstiger 500ms (28).

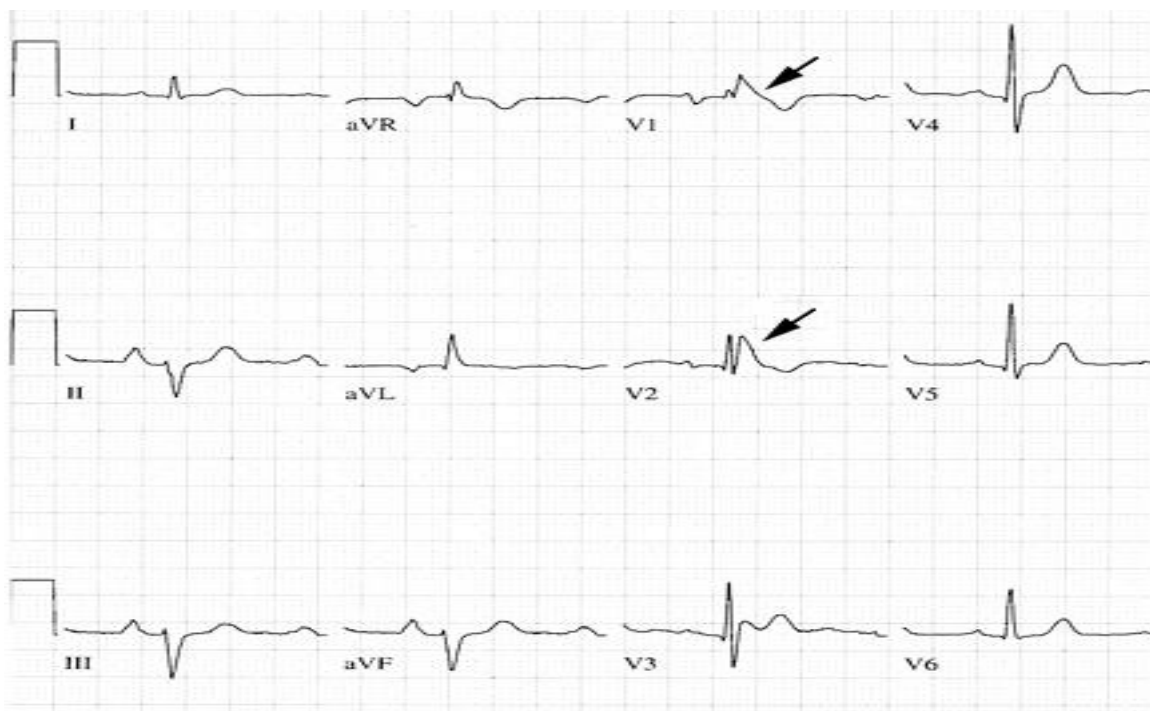
Figur 4 EKG LQTS



Kopiert fra UpToDate (29).

Brugadas syndrom er en autosomal dominant genetisk sykdom med mutasjon i SCN5A genet som koder for natriumkanaler (30). Mutasjonen presenterer seg ulikt og en komplett forståelse for dette foreligger ikke. Ved anfall kan et karakteristisk EKG med nedadgående ST-elevasjon i høyre prekordialavledning ses. Det kan også forekomme høyre atrium abnormaliteter. Det er økt risiko for VF/VT. Det kan også ses pseudo-høyre grenblokk som i noen tilfeller maskerer for diagnostisering av Brugada. Uten anfall er det ingen klinikk eller EKG-funn (31 og Fig.5). Tilstanden er påvist i mange deler av verden, men hittil har en sett få tilfeller i Norge.

Figur 5 EKG Brugadas syndrom



Kopiert fra UpToDate (32).

4.4.4 Ervervede hjertefeil

Myokarditt er en inflammasjonstilstand i myokard som gir svekket hjertefunksjon. De fleste tilfeller av myokarditt skyldes virus hvor Coxsakie- og Adenovirus er de vanligste. Det kan også skyldes bakterier, andre mikrober, autoimmune lidelser, stråleterapi og medikamenter. Det antas at hjertet får fokale blødninger i myokardiet og pågår dette lenge nok vil det føre til dilatasjon og forstørrelse av hjertet. Dette resulterer i spredt myokardaktivering og økt risiko for VT eller VF og plutselig hjertedød. Tilstanden har en varierende manifestasjon fra slapphet, palpitasjoner, brystmerter, dyspnø og plutselig hjertedød (33). Ved auskultasjon kan det høres svake hjertetoner, prominent 3.lyd og takykardi. I noen tilfeller høres perikardiell gnidningslyd. EKG kan vise ST- og T-bølge abnormaliteter. Ulike billeddiagnostiske modaliteter inklusive ultralyd og MR cor kan påvise forstørret hjerte ved langtkommet sykdom.

4.5 Grupper med økt risiko for plutselig hjertedød

I de ulike studiene kommer det fram at økende alder gir økt risiko for plutselig hjertedød og at menn har større risiko for plutselig hjertedød sammenlignet med kvinner. Insidensen av plutselig hjertedød blant idrettsutøvere er også høyere enn de som ikke bedriver idrett.

Som forventet gir økende alder økt risiko for plutselig hjertedød. Dette reflekteres i dødsårsakregisteret (7). Særlig ved de iskemiske og strukturelle hjertesykdommene kan dette forklares ved at de respektive patofysiologiske prosessene, nærmere beskrevet under avsnittet 4.4, over tid gir økt risiko for plutselig hjertesykdom.

I Corrado et al sin studie hadde menn femdobbel risiko for plutselig hjertedød sammenlignet med kvinner. I Risgaard et al var det tilnærmet dobbelt så stor risiko for menn sammenlignet med kvinner. Ingen av disse studiene eller de øvrige studiene referert tar for seg årsakene til dette.

Unge som driver idrett har også høyere risiko for plutselig hjertedød sammenlignet med unge som ikke driver idrett. Dette er det forsket mye på, og når man søker etter artikler får man langt flere treff på plutselig hjertedød hos unge idrettsutøvere enn unge i den generelle populasjonen. Noe av den økte risikoen kan tilskrives at økt fysisk belastning over tid gir økt

belastning på hjertet. En underliggende hjertesykdom vil da kunne framskynde de patofysiologiske prosessene som kan lede til plutselig hjertedød. Videre vil økt katekolaminerg påvirkning øke risikoen for maligne arytmier. For å forbygge dette bør man tilby de som skal satse på idrett en screening for hjertesykdom og særlig når det foreligger hjertesykdom i familiehistorie og symptomer som kan settes i sammenheng med hjertesykdom. Dette gjøres foreløpig ikke rutinemessig i Norge.

4.6 Bør det screenes, og i så fall hvem skal screenes?

Alle kriterier nevnt i Tabell 4 bør være oppfylt før etablering av screening. Screening for plutselig hjertedød i aldersgruppen 16-35 år i den generelle populasjonen er i Norge ikke vurdert til å oppfylle kravene og det screenes derfor ikke. Fra et samfunnsøkonomisk perspektiv kan det argumenteres for dette valget ved at kostnadene blir høyere enn nytten. Fra et medisinsk perspektiv kan man trekke fram insidens samt testenens sensitivitet og spesifisitet som argument. Selv om den sanne insidensen av plutselig hjertedød i alderen 16-35 år i den generelle populasjonen ikke er kjent, er den fortsatt så lav at den ikke kan regnes som vanlig. Sensitiviteten og spesifisiteten ved testene, dvs. anamnese, klinisk undersøkelse, EKG og ekkokardiografi, er heller ikke gode nok, da flere av årsakene til plutselig hjertedød ikke oppdages på en eller flere av disse testene. Det kan også påstås at det ikke er behov for screening i denne aldersgruppen siden den allerede har vært gjennom de etablerte helsekontrollene for foster, nyfødte og barn med herunder innlagt vurdering av hjertet.

I selekterte populasjoner, og da spesielt idrettsutøvere, er det opprettet screening for forebygging av plutselig hjertedød. Det er etablert screening i Luxemburg, Sverige, Norge, Tyskland, Polen, Frankrike, Skottland, England, Hellas, Belgia, Spania og Nederland (10). Den manglende internasjonale konsensus på hva innholdet bør være reflekterer noe av vanskene med å avdekke årsaker til plutselig hjertedød. Den europeiske kardiologiske forening legger til grunn anamnese, klinisk undersøkelse og EKG for screening av idrettsutøvere i konkurranse mens søsterforeningen i USA kun anbefaler anamnese og klinisk undersøkelse. Det er en relativt liten forskjell i utfallet av ulik praksis om man sammenligner tall fra Veneto i Italia hvor EKG er en del av screening vs. Minnesota i USA hvor dette ikke er inkludert. Insidensen av plutselig hjertedød hos unge idrettsutøvere er i Veneto 0,87/100000 vs. 0,93/100000 i Minnesota (15). I Norge har Norges Fotballforbund tilbud om

hjertescreening inkludert EKG og Ecco som en forlengelse av det Europeiske Fotballforbund sitt krav (34). Det enighet om at denne screening bør gjøres av erfarne kardiologer og medisinere med kunnskap om idrettsfysiologi for å kunne skille sykdom fra effekt av langvarig konkurranse og treningsbelastning på hjertet. Dette er eksemplifisert med HCM som er en tilstand hvor veggtykkelsen er diagnostisk kriterium. I noen tilfeller skyldes veggfortykkelse over 15 mm langvarig trenings- og konkurransebelastning og ikke arvelig sykdom (13). WHO har definert screening som søken etter sykdom i store populasjoner uten økt risiko. Det kan stilles spørsmålsteget ved om screening av selekterte populasjoner er screening per se da disse populasjonene ifølge studier har økt risiko for plutselig hjertedød i utgangspunktet.

5. Konklusjon

5.1 Hvordan defineres ung i medisinen?

Det finnes ikke noen klar definisjon av ung i medisinen. Søk etter definisjon i artikler og via WHO og Helsedirektoratet var resultatløs. UNESCO har definert ung i aldersspennet fra 12-24, men denne definisjonen er ikke homogen med litteraturstudien sin forhåndsdefinerte alder av ung. Det kan stilles spørsmål om relevansen ved å definere ung siden det er en kompleks definisjon.

5.2 Hvordan defineres begrepet plutselig hjertedød?

I flere studier defineres plutselig hjertedød som plutselig uventet død uten erkjent hjertesykdom innen en time etter innsettende symptomer ved bevitnet hjertestans og 24 timer ved ikke-bevitnet hjertestans som definisjon. WHO har dog forsøkt å komme vekk fra en helhetlig definisjon siden det i seg selv er utfordrende å definere "plutselig". Mangelen på internasjonal standardisert definisjon gjør det utfordrende å sammenligne studier.

5.3 Hva er insidensen av plutselig hjertedød hos unge?

De norske insidenstallene på plutselig hjertedød blant unge i alderen 16-35 er usikre. Plutselig hjertedød blant unge er lite studert. Det er imidlertid en viss overførbarhet fra selekterte populasjoner og da særlig idrettsutøver under 35 år. Insidenstall fra Danmark antas å være gjeldene i Norge, selv om disse må tolkes med varsomhet.

5.4 Hva er årsakene til plutselig hjertedød hos unge?

Det finnes flere årsaker til plutselig hjertedød blant unge i alderen 16-35 år. I denne litteraturstudien fremheves koronarsykdom, de strukturelle sykdommene inklusive hypertrof kardiomyopati (HCM) og arytrogen høyre ventrikkel kardiomyopati (ARVC), primære arytmier i form av Brugada og lang QT-syndrom (LQTS) samt myokarditt. Det er dog variasjoner mellom studiene vedrørende den prosentvise fordelingen av årsakene så tallene er usikre.

5.5 Er noen grupper mer utsatt for plutselig hjertedød enn andre?

Økende alder vil gi økt risiko for plutselig hjertedød ved at de patofysiologiske prosessene bak de ulike årsakene utvikler seg over tid. Menn har større risiko for plutselig hjertedød sammenlignet med kvinner. Denne litteraturstudien har ikke avdekket årsaken til dette. Idrettsutøver har også større risiko for plutselig hjertedød gjennom økt belastning på hjertet over tid samt katekolaminerg stimulering

5.6 Bør det screenes og i så fall hvem skal screenes?

Det er ikke etablert screening for plutselig hjertedød blant unge i alderen 16-35 i Norge. Det tilbys dog screening for fotballspillere. Flere Europeiske nasjoner tilbyr screening for ulike idrettsutøvere. Det mangler internasjonal konsensus på hva screening bør inneholde. Det kan stilles spørsmål om screening av idrettsutøvere er screening per se da denne populasjonen i utgangspunktet har større risiko for plutselig hjertedød og dermed ikke oppfyller kriteriene satt av WHO for screening.

6. Takk til

En stor takk til Anders W. Hovland for å ha gitt av sin verdifulle tid. Hans faglige bidrag og veiledning har vært og vil være av uvurderlig verdi for meg. Jeg vil også rose hans positivitet og tilgjengelighet. Til slutt vil jeg takke min kjære samboer og mine kjære barn for all støtte og forståelse. Dere er min største inspirasjon!

7. Litteraturliste

1. UNESCO. (Internett) (Besøkt 03.03.14) Tilgjengelig fra: <http://www.unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/youth/youth-definition/>
2. Verdens Helseorganisasjon. (Internett) (Besøkt 03.03.14) Tilgjengelig fra: <http://www.who.int/en/>
3. Helsedirektoratet. (Internett) (Besøkt 04.03.14) Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no>
4. Börjesson M, Pelliccia A, Incidence and aetiology of sudden cardiac death in young athletes: an international perspective; *Br J Sports Med*; 2009; 43:644-648.
5. Börjesson M, Nylander E, Ekker Solberg E, Aktivitetshåndboken; Kapittel 14. Plutselig død i idrett; 195-202.
6. Flyvholm Ranthe M, Greger Winkel G, Wreford Andersen E et al; Risk of Cardiovascular Disease in family members of young sudden cardiac death victims; *European Heart Journal*; 2013;34; 503-511.
7. Statistisk Sentralbyrå. Dødsårsaksregisteret. (Internett) (Besøkt 07.03.14) Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/statistikkbanken/selecttable/hovedtabellHjem.asp?KortNavnWeb=dodsarsak&CMSSubjectArea=helse&checked=true>
8. Kvalitetsregistre. (Internett) (Besøkt 11.03.14) Tilgjengelig fra: <http://www.kvalitetsregistre.no/om-registeret/category539.html>
9. Risgaard B, Winkel B.G, Behr, E.R et al, The Burden of Sudden Cardiac Death in Persons Aged 1-49 Years – A Nationwide Study in Denmark, *Circulation*; 2014; 7(2): 205-211.
10. Corrado D, Basson C, Schiavon M et al, Pre-Participation Screening of Young Competitive Athletes For Prevention of Sudden Cardiac Death, *J Am Coll Cardiol*; 2008; 52; 1997-1999.
11. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C et al, Incidence, Causes, and Survival Trends From Cardiovascular-Related Sudden Cardiac Arrest in Children and Young Adults 0 to 35 Years of Age .A 30-Year Review, *Circulation*; 2012; 126: 1363-1372.
12. Eckart R.E, Shry E.A, Burke A.P et al, Sudden death in young adults an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol*; 2011; 58: 1254–1261.
13. Chandra N, Bastiaenen R, Papadakis et al, Sudden Cardiac Death in Young Athletes: Practical Challenges and Diagnostic Dilemmas, *J Am Coll Cardiol*; 2013; 61; 1027-1040.
14. UpToDate. Årsaker til plutselig hjertedød. (Internett) (Besøkt 15.03.14) Tilgjengelig fra: http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=CARD/62184&topicKey=CARD%2F963&source=outline_link&search=sudden+cardiac+death&utdPopup=true
15. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney et al, Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*; 2009; 119(8): 1085.
16. WHO. Screening. (Internett) (Besøkt 13.05.14) Tilgjengelig fra: http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf
17. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes. 2007 update. A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*; 2007; 115: 1643-55.
18. Corrado D, Pelliccia A, Bjornstad HH et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death. Proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*; 2005; 26:516-24.
19. Helsedirektoratet. Screening. (Internett) (Besøkt 09.04.14) Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/kreft/screening/Sider/default.aspx>
20. WHO. Sudden cardiac arrest, WHO Technical Report Series 726- 1985. (Internett) (Besøkt 28.04.14) Tilgjengelig fra: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_726.pdf
21. American Heart Association. Sudden cardiac arrest. (Internett) (Besøkt 17.04.14) Tilgjengelig fra: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/CardiacArrest/About-Cardiac-Arrest_UCM_307905_Article.jsp

22. Kong M.H, Fonarow G.C, Peterson E.d et al, Systematic Review of the Incidence of Sudden Cardiac Death in the United States , J Am Coll; 2011; 57, 794–801.
23. UpToDate. STEMI. (Internett) (Besøkt 01.05.14) Tilgjengelig fra;
http://www.uptodate.com/contents/search?search=myocardial+infarction&sp=0&searchType=GRAPHICS&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=&autoComplete=true
24. Brothers J.A, Stephens P, Gaynor J.W, et al, Anamalous Aortic Origin of Coronary Artery With an Interarterial Course: Should Family Screening Be Routine? J Am Coll; 2008; 51; 2062-2064
25. UpToDate. HCM. (Internett) (Besøkt 01.05.14) Tilgjengelig fra;
http://www.uptodate.com/contents/search?search=hcm&sp=0&searchType=GRAPHICS&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=&autoComplete=true
26. Watkins H, Ashrafian H, Charles Redwood, Inherited cardiomyopathies, N Engl J Med; 2011; 364:1643-1656.
27. UpToDate. ARVC. (Internett) (Besøkt 01.05.14) Tilgjengelig fra;
http://www.uptodate.com/contents/search?search=arvc&sp=0&searchType=GRAPHICS&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=&autoComplete=true
28. Abrams D, MacRae C.A., Long QT Syndrome, Circulation, 2014; 129;1524-1529.
29. UpToDate. LQTS. (Internett) (Besøkt 01.05.14) Tilgjengelig fra;
http://www.uptodate.com/contents/search?search=lqts&sp=0&searchType=GRAPHICS&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=
30. Long-Term Prognosis of Patients Diagnosed With Brugada Syndrome: Results From the FINGER Brugada Syndrome Registry, Circulation; 2010; 121(5); 635-643.
31. UpToDate. Brugada. (Internett) (Besøkt 14.mars) Tilgjengelig fra;
http://www.uptodate.com/contents/brugada-syndrome?source=see_link
32. UpToDate. Brugada syndrom. (Internett) (Besøkt 01.05.14) Tilgjengelig fra;
http://www.uptodate.com/contents/search?source=USER_PREF&search=brugada+pattern&searchType=GRAPHICS
33. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, Eur Heart J; 2013; 34; 2636-48.
34. Norges Fotballforbund. Screening. (Internett) (Besøkt 15.05.14) Tilgjengelig fra;
<http://www.fotball.no/nff/Idrettsens-Helsesenter/>