



Dansk Cardiologisk Selskab

www.cardio.dk

Screening af unge idrætsudøvere i Danmark

**Kan tilfælde af pludselig
hjertedød forebygges?**

**DCS vejledning
2006 · Nr. 3**

**Screening af unge idrætsudøvere
i Danmark**

DCS vejledning · 2006 · Nr. 3

Copyright © Dansk Cardiologisk Selskab.

Udgivet oktober 2006 af:
Dansk Cardiologisk Selskab
Hauser Plads 10
1127 København K
dcs@dadlnet.dk

Indholdet af denne DCS vejledning må anvendes, herunder kopieres i forsknings, undervisnings, planlægnings, og informationsøjemed. Dette forudsætter, at Dansk Cardiologisk Selskab nævnes som kilde, samt at der ikke i forbindelse med brugen tages afgifter eller gebyrer. Anden mangfoldiggørelse, herunder specielt anvendelse af DCS vejledningens data i markedsføringsøjemed samt kopiering eller elektronisk mangfoldiggørelse, kræver forudgående skriftlig tilladelse fra Dansk Cardiologisk Selskab.

ISBN: 87-92010-02-4

Grafisk produktion og tryk:
KLS Grafisk Hus A/S

INDHOLD

1. DANSK CARDIOLOGISK SELSKABS ANBEFALINGER	5
RESUMÉ	6
KOMMISSORIUM	7
2. RESUMÉ AF ESC-RAPPORTEN	8
3. INCIDENS AF SCD I LITTERATUREN BLANDT UNGE	9
3.1 Incidens af SCD blandt unge i den generelle population	
3.2 Incidens af SCD blandt idrætsudøvere	
3.3 HCM og ARVC som årsag til SCD i den generelle population	
3.4 HCM og ARVC som årsag til SCD blandt idrætsudøvere	
4. OMFANGET AF PROBLEMET SCD I DANMARK	12
4.1 Forekomsten af SCD	
4.2 Forekomsten af SCD i forbindelse med idrætsudøvelse	
4.3 Estimat af antal unge idrætsudøvere i Danmark	
5. SCREENINGSMETODER	16
5.1 Anamnese og objektiv undersøgelse	
5.2 EKG	
5.3 Ekkokardiografi	
5.4 Arbejds-EKG	
5.5 Holter-monitorering	
6. OMKOSTNINGER VED MASSESCREENING	21
7. STRATEGIER FOR FOREBYGGELSE AF SCD HOS IDRÆTSUDØVERE	22
8. ARBEJDSGRUPPENS KONKLUSIONER	24

Arbejdsgruppens medlemmer:

DCS, Arytmi, pacemaker og ICD

Finn Heath,

Kardiologisk afd. B, Odense Universitetshospital

Anders Kirstein Pedersen,

Hjertemedicinsk afd. B, Skejby Sygehus

DCS, Ekkokardiografi/medfødte hjertesygdomme

Søren Strange,

Hjertekliniken i Ballerup

Lars Juel Andersen,

Kardiologisk afd. P, KAS, Gentofte

DCS, Præventiv kardiologi og rehabilitering

Mogens Lytken Larsen,

Hjerteforeningen

Eva Prescott,

Hjertemedicinsk Klinik B, H:S Rigshospitalet

Hanne Rasmussen,

Hjertemedicinsk Klinik B, H:S Rigshospitalet

DSAM/PLO

Bo Christensen,

Institut for Folkesundhed, Afdeling for almen medicin, Århus Universitet

Morten Sig Ager Jensen,

Institut for Folkesundhed, Afdeling for almen medicin, Århus Universitet

DIMS/idrætsmedicin/Team Danmark

Michael Kjær,

Idrætsmedicinsk Forskningsenhed, H:S Bispebjerg Hospital

Henrik Aagaard,

Team Danmark og Idrætsklinikken, Frederikssund Sygehus

Peter Andreas Hartkopp,

Idrætsklinikken, Frederikssund Sygehus

Statens Institut for Folkesundhed

Mette Madsen,

forskningsleder, Statens Institut for Folkesundhed

Redaktion

Finn Heath, Eva Prescott, Hanne Rasmussen

Forkortelser

AF - Atrieflimmer

ARVC – Arytmogen Højre Ventrikel Kardiomyopati

DCM – Dilateret Kardiomyopati

DCS – Dansk Kardiologisk Selskab

DIF – Danmarks Idrætsforbund

ESC – European Society of Cardiology

IOC – Internationale Olympiske Komite

HCM – Hypertrofisk Kardiomyopati

RI – Retsmedicinsk Institut

SD – Sudden Death

SCD – Sudden Cardiac Death

Dansk Cardiologisk Selskab anbefaler:

- Det må på det foreliggende grundlag frarådes, at indføre generel screening blandt unge idrætsudøvere med det formål at forebygge pludselig uventet hjertedød.
- Efter Dansk Cardiologisk Selskabs opfattelse er der ikke evidens for at indføre screening af eliteidrætsudøvere.
- Dansk Cardiologisk Selskab anbefaler en øget indsats i forhold til kortlægning af omfanget af pludselig død hos unge idrætsudøvere.
- Det anbefales at der etableres en målrettet udredning og diagnostik af unge i risiko, med fokus på betydningen af anstrengelsesrelaterede symptomer og familieanamnese.
- Det anbefales, at der arbejdes målrettet på at forbedre den akutte indsats i forbindelse med hjertestop i denne målgruppe.

Dansk Cardiologisk Selskab foreslår konkret:

- At registreringen af idrætsassocierede dødsfald hos unge mennesker forbedres og at alle tilfælde af pludselig uventet død i tilknytning til idræt hos raske unge undersøges nøje, bl.a. ved systematisk obduktion, og at resultaterne af disse undersøgelser monitoreres og registreres centralt.
- At udredning af evt. hjertesygdom hos risikopersoner intensiveres.
- At forebyggende tiltag af almen karakter, herunder information og undervisning, bør finde sted: disse tiltag omfatter at fraråde træning ved febrile tilstande (myokarditis), at anbefale/påbyde beskyttende udstyr ved visse idrætsformer (commotio cordis) og at undgå dehydrering ved træning i varmt vejr.
- At forskning i pludselig død prioriteres.
- At kundskaber og viden i behandling af hjertestop øges indenfor idrættens verden.

Henrik Steen Hansen
Formand
Dansk Cardiologisk Selskab

Hanne Rasmusen
Formand for Arbejdsgruppen
Dansk Cardiologisk Selskab

Ovennævnte konklusioner baseres på arbejdsgruppens rapport.

RESUMÉ

Arbejdsgruppens hovedopgave er, at vurdere om screening for hjertesygdom er et brugbart redskab til at forebygge pludselig hjertedød (Sudden Cardiac Death - SCD) hos unge idrætsudøvere i Danmark. På baggrund af en litteraturgennemgang, en vurdering af den eksisterende europæiske rapport fra European Society of Cardiology samt indsamling af tilgængelige oplysninger om idrætsaktivitet og SCD i Danmark er følgende konklusioner nået:

- At fysisk inaktivitet er en af de mest centrale risikofaktorer bag udvikling af livsstilsassocierede sygdomme, herunder iskæmisk hjertesygdom, der er den vigtigste årsag til pludselig uventet død hos personer over 35 år. En generel understøttelse af fysisk aktivitet hos yngre personer er derfor ønskelig, og risiko for SCD hos unge personer med udiagnosticeret hjertesygdom må ikke overskygge dette.
- At forekomsten af SCD hos 12-35 årige er lav. Danske tal tyder på ganske få årlige tilfælde af SCD hos unge personer. Det estimeres at ca. 1.100.000 unge personer dyrker idræt (heraf ca. 200.000 konkurrenceidræt) og at maksimalt 1-5 unge idrætsaktive personer rammes af SCD i Danmark pr. år. Internationalt findes en incidens på 0,5-2,1 pr. 100.000 idrætsaktive pr. år.
- At hos unge med bagvedliggende strukturel ikke-erkendt hjertesygdom kan idræt være en udløsende årsag til SCD. Det kan ikke dokumenteres, hvor mange af de uventede dødsfald hos unge danske idrætsudøvere der sker i forbindelse med idræt, men det vides at en stor del af personerne har haft kardielle symptomer forud for dødsfaldet.
- At anamnese og objektiv undersøgelse har en meget lav sensitivitet, men høj specificitet. Dokumentation for effekten af screening alene med anamnese og objektiv undersøgelse er ikke til stede.
- At hvile-EKG som screeningsredskab er let anvendeligt og relativt billigt, men generelt har undersøgelsen en meget begrænset specificitet og sensitivitet. Intensiv træning medfører bla. EKG forandringer, som har et betydeligt overlap til patologiske tilstande. Ved HCM har EKG dog en højere sensitivitet.
- At ekkokardiografisk undersøgelse synes at have acceptabel sensitivitet og negativ prediktiv værdi ved kardiomyopati, men dokumentationen herfor er svag. Ekkokardiografi er derimod indiceret såfremt mistanke om strukturel hjertesygdom hos idrætsudøver fås fra anamnese, objektiv undersøgelse og/eller EKG.
- At det ikke er videnskabeligt dokumenteret, at screening for hjertesygdom hos unge idrætsudøvere medfører en nedsættelse af SCD. Indførelse af generel screening risikerer således at give falsk tryghed hos de screenede og deres pårørende. Der findes nogen dokumentation for, at det foreslåede screeningsprogram kan identificere personer med HCM. Den Europæiske rapport, som anbefaler screening, baserer sig udelukkende på indirekte evidens for en effekt af et sådant program i Italien. At hvis man overfører de italienske erfaringer til danske forhold vil det anbefalede screeningsprogram medføre at 1,8% af de screenede udelukkes fra idræt, svarende til at ca. 1.800 konkurrenceidrætsudøvere hvert år blev udelukket og at 3.600 konkurrenceidræts-udøvere blev udelukket fra idræt for hvert sparet dødsfald.
- At prisen for screening hvert andet år af 200.000 konkurrenceidrætsudøvere med anamnese, objektiv undersøgelse og EKG, anslås til 20 millioner kr. pr. år. Prisen for de afledte ekkokardiografiske undersøgelser anslås til 10 millioner kr. pr. år. Ud fra en antagelse om, at det foreslåede screeningsprogram rent faktisk reducerer mortaliteten, vil screenings-programmet formentlig ikke kunne spare mere end 1 liv pr. år. Prisen pr. sparet liv vil således være 30 mill. kr. eller ca. 1 million kr. pr. sparet leveår.
- At en del tilfælde af SCD blandt unge idrætsudøvere formentlig ville kunne forebygges gennem adækvat hjertestopbehandling på skadesstedet, dels ved indsats fra tilstedeværende og dels ved benyttelse af tilstedeværende defibrillatorer.

KOMMISSORIUM

Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) nedsatte september 2005 en arbejdsgruppe med følgende kommissorium:

På baggrund af den nyeste europæiske ESC rapport ønskes en redegørelse for og imod indførelse af screening for hjertesygdom med henblik på forebyggelse af pludselig uventet hjertedød hos unge idrætsudøvere i Danmark. Denne redegørelse skal tage udgangspunkt i de faktiske danske forhold samt foreliggende videnskabelige undersøgelser, rapporter og udenlandske erfaringer. Redegørelsen skal munde ud i lægefaglige rekommandationer.

Omtalte rapport fra European Society of Cardiology (ESC) (1) blev offentliggjort tidligt i 2005. Rapporten tager overvejende udgangspunkt i italienske undersøgelser og erfaringer. I Italien har screening af idrætsudøvere, som deltager i konkurrenceidræt, været praktiseret og påbudt ved lov siden 1979 og der screenes hvert år 6 millioner idrætsudøvere. Rapporten vurderer, at screening af idrætsudøvere i Italien har medført fald i antallet af dødsfald forårsaget af HCM blandt idrætsudøvere. Rapporten munder ud i anbefaling af en fælles Europæisk screeningsprotokol efter Italiensk model baseret på anamnese, objektiv undersøgelse og EKG. Der anbefales screening af idrætsudøvere hvert andet år fra 12-14 års alderen til og med 35 år. Rapporten tilråder udelukkelse fra idræt såfremt screening og efterfølgende undersøgelser afslører hjertesygdom med øget risiko for pludselig død.

Herhjemme har dødsfald blandt unge eliteidrætsudøvere i stigende grad vakt opmærksomhed og givet anledning til debat i medierne og offentligheden. Det forekommer paradoksalt, at netop fysisk toptrænede og tilsyneladende sunde unge atleter dør pludseligt. Flere nationale specialforbund har taget stilling til, og anbefaler, kardiologisk screening af idrætsudøvere før deltagelse i konkurrenceidræt og Den Internationale Olympiske Komite (IOC) stiller allerede krav herom.

Fra en dansk sundhedspolitisk synsvinkel er det uheldigt, hvis tilfælde af pludselig død, distraherer det vigtige budskab, nemlig at jævnlig fysisk træning er overordentlig vigtig for forebyggelse af hjertekarsygdom, diabetes, hypertension, overvægt, knogleskørhed, cancer m.v. Det er således nødvendigt at indsamle mere viden om dette spørgsmål, således at der kan handles rationelt.

På denne baggrund, og på baggrund af ESC-rapporten, har DCS nedsat denne arbejdsgruppe med ovenstående kommissorium. Arbejdsgruppen repræsenterer bredt lægekredse og idrætsorganisationer.

Nærværende rapport gennemgår først ESC-rapporten og dernæst litteraturen vedrørende SCD blandt unge idrætsudøvere. Ved hjælp af danske tal indkredses problemets omfang i Danmark: Hvor mange unge idrætsudøvere dør pludseligt som følge af hjertesygdom og hvor mange ville skulle omfattes af et screeningsprogram. Dernæst følger generelle betragtninger og foreliggende evidens vedrørende screening og screeningsmetoder samt anvendeligheden i den aktuelle sammenhæng diskuteres. En gennemgang af undersøgelsesprogrammet for de screenings positive, og problemer der kan være forbundet med tolkning, gives efterfølgende. Endelig behandles fordele og ulemper ved en generel screening, herunder de menneskelige og økonomiske. Alternative initiativer til nedbringelse af antallet af dødsfald som følge af hjertestop skitseres.

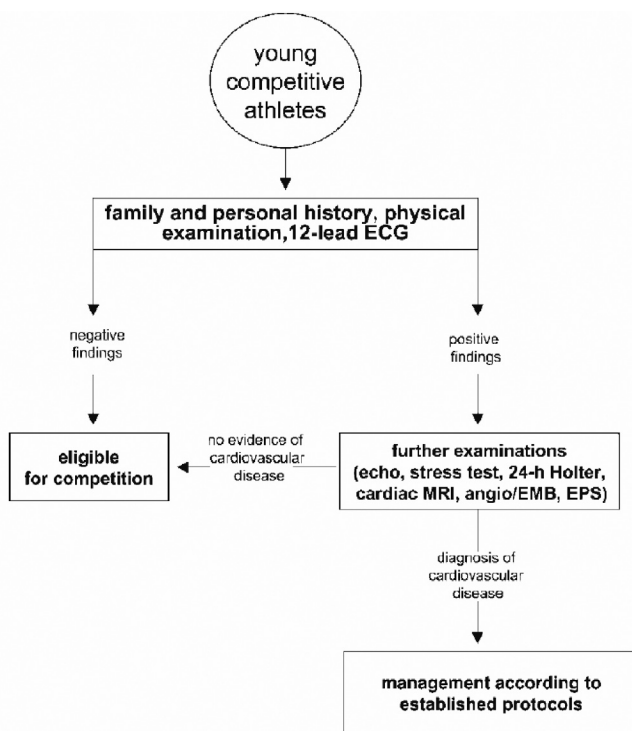
2 RESUMÉ AF ESC-RAPPORTEN

I foråret 2005 offentliggjorde en arbejdsgruppe under ESC en rapport om screening af unge idrætsudøvere (1). Arbejdsgruppen bestod af repræsentanter fra »Study group on Sports Cardiology of the Working group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology« og »Myocardial and Pericardial diseases«.

Konsensusrapportens hovedkonklusioner er:

- 1) at understrege betydningen af supplerende screening med 12-afledningers EKG, foruden anamnese og objektiv undersøgelse m.h.p. at identificere unge atleter med hypertrofisk kardiomyopati (HCM) og dermed forebygge tilfælde af pludselig hjertedød (sudden cardiac death (SCD)).
- 2) at anbefale en fælles europæisk screenings protokol baseret på anamnese, objektiv undersøgelse og 12-afledningers EKG.

Rapporten munder ud i anbefaling af nedenstående screeningsprogram:



Rapportens anbefaling baseres på en vurdering af, at screening efter ovenstående model har medført et fald i SCD forårsaget af HCM blandt idrætsudøvere i Italien, hvor man siden 1979 har screenet alle konkurrence-idrætsudøvere. I regionen Veneto i Norditalien har man fundet, at screenede idrætsudøvere har en fordoblet risiko for SCD sammenlignet med alders-matched personer, der ikke dyrker idræt. De hyppigste dødsårsager var arytmogen højre ventrikel kardiomyopati (ARVC), præmatur koronaratherosklerose og kongenit koronararterie anomali. Den fysiske aktivitet opfattes ikke som årsagen til den øgede mortalitet, men som »trigger« af SCD på baggrund af en underliggende hjertesygdom som prædisponerer til ventrikulære takyarytmier.

I USA er screening af high-school og college-atleter baseret på anamnese og objektiv undersøgelse, mens man i Italien har suppleret med 12-afledningers EKG. Rapporten refererer til retrospektive amerikanske opgørelser, hvor HCM er den hyppigste årsag (op til en tredjedel) til SCD i denne aldersgruppe. HCM udgjorde kun 2% af dødsfaldene blandt screenede idrætsudøvere i Veneto mod 7,3% af dødsfaldene blandt ikke-idrætsudøvere. I samme periode blev 22 idrætsudøvere udelukket fra konkurrenceidræt p.g.a. HCM: ingen af disse døde efter 8 år. Man vurderer at EKG er abnormt hos op til 95% af personer med HCM og konkluderer at screeningen og udelukkelse fra konkurrenceidræt har forebygget en del tilfælde af SCD forårsaget af HCM. Der argumenteres yderligere for at man i fremtiden også forventer at kunne identificere arytmogen højre ventrikel kardiomyopati (ARVC) ved screening selv om der på nuværende tidspunkt ikke foreligger dokumentation herfor.

Sammenfattende angives ovenstående som hovedargumenter for at anbefale systematisk »pre-participation« screening af unge idrætsudøvere for at undgå overdødelighed forbundet med fysisk aktivitet. Man foreslår, men fører ikke bevis for, at screeningen bør påbegyndes i 12-14 års alderen og gentages minimum hvert 2. år. Den økonomiske omkostning af »pre-participation screening« med anamnese og objektiv undersøgelse anslås til 20 Euro per idrætsudøver og øges til 30 Euro når EKG inkluderes. Man foreslår at udgiften afholdes af idrætsudøveren selv (eller sportsforeningen) mens udgifterne for unge under 18 år dækkes af den offentlige sygesikring.

3 INCIDENS I LITTERATUREN AF SCD BLANDT UNGE

En grundlæggende forudsætning for at indføre screening for at forebygge SCD blandt unge idrætsudøvere er, at hyppigheden af SCD er højere end blandt ikke-idrætsudøvere. Desuden skal en eventuel overhyppighed af SCD blandt idrætsudøvere skyldes sygdomme, som kan identificeres ved screening.

I det følgende vil den internationale litteratur omhandlende incidens af SCD blandt unge i den generelle population og blandt unge idrætsudøvere samt de hyppigste årsager til SCD i obduktionsmaterialer blive gennemgået.

3.1 Incidens af SCD blandt unge i den generelle population

Der findes kun få opgørelser over risikoen for SCD blandt unge under 35. Disse finder samstemmende at risikoen er lille og at den er større blandt mænd end blandt kvinder. Nedenstående tabel 3.1 giver en oversigt over opgørelser over SCD, hvor der er foretaget obduktion, således at det har kunnet fastslås, at der er tale om dødsfald af kardiell årsag.

Den største opgørelse stammer fra Venetoregionen i Norditalien og baseres på 259 tilfælde af SCD i en population på 1,4 millioner, hvor screening af konkurrenceidrætsudøvere fandt sted. Her fandtes incidensen at være 0,86 /100.000 (1,3/100.000 blandt mænd og 0,4/100.000 blandt kvinder) (2). Ca. 20% af dødsfaldene var blandt konkurrenceidrætsudøvere, som udgjorde <10% af populationen, men det blev ikke opgjort om dødsfaldene skete i forbindelse med sportsudøvelse eller om dødsfaldene var forudgået af symptomer. I en svensk opgørelse af samme størrelsesorden (181 kardielle dødsfald i en 8-årig periode i aldersgruppen 15 til 35) var incidensen 0,93/100.000, 1,32/100.000 blandt mænd og 0,51/100.000 blandt kvinder. Incidensen var relativt konstant over observationsperioden (3). Samlet set havde 50% i den svenske undersøgelse haft kardielle symptomer inden dødsfaldet, men andelen med forudgående symptomer var 75% for HCM og ARVC. I en Spansk opgørelse fra Baskerlandet fandtes 46 tilfælde af SCD blandt personer under 35, svarende til en incidens på 1.03 med en mand kvinde ratio på 3:1 (4). Man opgjorde ikke sammenhængen med sport i denne opgørelse. I en mindre amerikansk undersøgelse baseret på 32 tilfælde af SCD i aldersgruppen 20-40 år var incidensen væsentligt højere (ca. 3,7/100.000 beregnet ud fra oplysninger i artiklen, 5/100.000 blandt mænd og ca. 2,5/100.000 blandt kvinder (5). Den højere incidens kan muligvis skyldes den højere aldersgruppe. Kun 2 (6%) af dødsfaldene kunne stilskrives HCM. Flere studier bemærker, at der er særlig stor mandlig overvægt for diagnosen HCM.

Tabel 3.1.

Oversigt over incidens af SCD blandt unge i populationsbaserede studier.

Land	Antal Dødsfald	Alders-Gruppe	Incidens 100.000/år	M:K	Årstal
USA(5)	32	20-40	3,7	2:1	60-89
Italien(2)	259	12-35	0,9	2:1	79-99
Spanien(4)	46	1-35	1,0	3:1	91-98
Sverige(3)	181	15-35	0,9	2,7:1	92-99

3.2 Incidens af SCD blandt idrætsudøvere

Den eneste undersøgelse der direkte sammenligner incidens af SCD blandt idrætsudøvere og ikke-idrætsudøvere udgår fra Venetoregionen i Nord-Italien (2). Her har man opgjort alle tilfælde af SD i regionen i perioden 1979-99. I en population på ca.1,4 millioner

i aldersgruppen 12-35 år var der som anført 259 tilfælde af SCD. Der var i samme aldersgruppe 112,790 konkurrenceidrætsudøvere svarende til 8,1% af populationen. Blandt idrætsudøvere, som var screenet for risiko for SCD, var incidensen 2,1 (2,4 blandt mandlige idrætsudøvere og 1,1 blandt kvindelige). Til sammenligning var incidensen af SCD blandt ikke idrætsudøvere 0,7 per 100.000 (hvh 1,1 for mænd og 0,4 for kvinder). Den korrigerede RR for SCD blandt unge konkurrenceidrætsudøvere i forhold til ikke-idrætsudøvere var 2,1 (1,5-2,8). Kvinders absolutte risiko var lavere, men der var ikke forskel i den relative risiko blandt idrætsudøvere i forhold til referencegruppen blandt mænd og kvinder (RR for mænd 2.0 (1,4-1,8) og for kvinder 2,6 (0,8-6,4)). Den hyppigste sportsrelaterede årsag til SCD var kongenit koronararterie anomali (RR var 79) efterfulgt af ARVC (RR var 5,4) ved sammenligning af idrætsudøvere med ikke-idrætsudøvere. Man kunne ikke identificere specifikke sportsgrene med øget risiko for SCD.

På trods af at der er tale om en screenet population af idrætsudøvere er incidensen af SCD i den italienske undersøgelse højere end i andre undersøgelser af SCD blandt idrætsudøvere. I en landsdækkende amerikansk opgørelse af 100 kardielle dødsfald blandt college og high-school atleter (14-24 år) i perioden 1983-93 kunne incidensen opgøres til 0,47/100.000 blandt mænd og 0,08/100.000 kvinder/år (6). Incidensen underestimeres formentlig idet kun dødsfald med obduktionsverificeret hjertesygdom blev medregnet.

I en anden opgørelse over dødsfald som omfattede alle high-school atleter (14-19 år) i Minnesota var der 3 kardielle dødsfald blandt ca 650.000 high-school atleter i en 12-års periode. Dette gav en incidens på 0,47/100.000 mænd/år. Dødsfaldene var alle mænd (7). I disse opgørelse blev dødsfaldene ikke systematisk registreret men indsamlet fra forskellige kilder og antallet er formentlig undervurderet.

I en undersøgelse fra USA af 'militærrekrutter' i aldersgruppen 18 til 35 år baseret på 64 tilfælde af SCD var incidensen 6,6 (5,2-8,4) pr 100.000 rekrutar (7,1 (5,5-9,1) blandt mænd og 3,8 (1,6-9,0)) blandt kvinder (8), altså langt højere end i de øvrige undersøgelser. Militærrekrutter kan formodes at være sammenlignelige med idrætsudøvere i fysisk aktivitetsniveau, men beregningen sker på baggrund af 6-11 ugers rekruttid med hård fysisk træning blandt personer, hvoraf en del formentlig har været utrænede. Man bemærkede iøvrigt at 20-30% forinden havde haft symptomer forenelige med den underliggende strukturelle hjertesygdom. I en anden undersøgelse af rekrutter i flyvevåbnet var 17 af 19 tilfælde af SCD i forbindelse med hård fysisk aktivitet (9).

Tabel 3.2.

Incidens af SCD blandt unge idrætsudøvere og militærpersonnel

Land	Type	Antal Dødsfald	Alders-Gruppe	Incidens 100.000/år	M:K	Årstal
Italien ⁽²⁾	Atleter	51	12-35	2,1	2,4:1,1	79-99
USA ⁽⁶⁾	High-school/College	100	14-24	0,33	6:1	83-93
Minnesota ⁽⁷⁾	High-school	3	14-19	0,46	mænd	85-97
USA ^{*(8)}	Rekrutter	64	18-35	6,6	7,1:3,8	77-01
USA ^{*(9)}	Rekruttet	19	17-28	10,3	-	65-85

*Særlig beregningsmetode

Forskellen mellem det italienske og de amerikanske studier (frasat studiet af militærrekrutter) forklares ved at aldersgruppen i den itali-

enske undersøgelse er ældre end i de amerikanske undersøgelser, som omfatter high-school og college atleter samt det prospektive design, genetiske/etniske forskelle mellem populationerne, og muligvis et højere konkurrenceniveau blandt italienske idrætsudøvere i forhold til de amerikanske populationer. Omvendt kan man ikke afvise en bias i henvisningen til obduktion idet der i Italien kan være særlig fokus på SCD blandt atleter p.g.a. det obligatoriske screeningsprogram. Der er i det italienske arbejde ikke redegjort for hvorvidt registrering af SCD er komplet for den pågældende aldersgruppe i regionen.

Samlende må det konstateres at incidensen af SCD blandt idrætsudøvere formentlig er højere end i de amerikanske undersøgelser af high-school og college-athleter, men muligvis lavere end i det Italienske studie. Der findes kun én pålidelig opgørelse der direkte sammenligner incidens blandt idrætsudøvere og ikke-idrætsudøvere (2;10). Der mangler således studier som kan verificere de italienske fund, men man må på det foreliggende grundlag formode at unge idrætsudøveres risiko for SCD er ca. den dobbelte af ikke-idrætsudøveres. Hyppigheden af SCD hos idrætsudøvere kan påvirkes af misbrug af farmakologiske stoffer som anvendes i doping øjemed (f.eks. kokain, anabole steroider), men omfanget af dette er ubestemt i relation til SCD.

3.3 HCM og ARVC som årsag til SCD i den generelle population

I nedenstående tabel 3.3 gives en oversigt over de foreliggende undersøgelser af SCD blandt unge med angivelse af dødsårsag efter obduktion. Ud fra opgørelser over obduktionsfund ved SCD er HCM årsag til 6-36% af tilfældene blandt uselekterede unge. ARVC er kun fundet af betydning i en svensk og en italiensk opgørelse, hvor ARVC udgjorde 7-11% af dødsfaldene. I de australske opgørelser blev ARVC ikke opgjort separat. Kardielle symptomer før SCD var rapporteret

hyppigt (i 35 til 75% af tilfældene) (3,11), hyppigst blandt personer der post-mortem fik diagnosticeret HCM (60%). Dødsfaldene fandt i 22 til 40% af tilfældene sted under fysisk anstrengelse.

3.4 HCM og ARVC som årsag til SCD blandt idrætsudøvere

De videnskabelige undersøgelserne der ligger til grund for konklusionen i den Europæiske rapport er baseret på obduktion af unge idrætsudøvere i hhv Italien (2) og USA (15;17;18). Der foreligger ikke større undersøgelser af SCD blandt unge idrætsudøvere fra andre lande som omfatter obduktion. Der foreligger et sammenligneligt amerikansk studie af militærrekrutter (8), og et israelsk studie af militærpersonnel (16). I 35% af dødsfaldene i den Israelske opgørelse var der rapporteret forudgående symptomer og 25% skete i forbindelse med fysisk anstrengelse. Endvidere har en irsk undersøgelse vist at af 11 tilfælde af SCD i forbindelse med sport i aldersgruppen <35 år var 1 dødsfald forårsaget af HCM(19).

Da særligt de to store opgørelser over SCD blandt idrætsudøvere fra hhv Italien og USA er helt centrale for rekkommendationen i den ESC's rapport vil de blive gennemgået i detaljer nedenfor.

Dødsårsager i den italienske undersøgelse (2) fremgår af omstående tabel 3.4:

De kardielle dødsårsager hvor der er væsentlig forskel i forekomst ved obduktion blandt idrætsudøvere og ikke-idrætsudøvere er HCM (2% versus 22%), ARVC (22% versus 10%) og kongenit koronar arterie anomali (13% versus 0,4%). IHD var hyppigste årsag i de ældre idrætsudøvere. Det forhold at man i langt hovedparten af dødsfaldene af SCD blandt idrætsudøvere finder en strukturel hjertesygdom kunne tyde på at idrætten ikke i sig selv er 'årsag' til SCD men snarere udløsende faktor ved en ikke-erkendt hjertesygdom. Man kunne i undersø-

Tabel 3.3

Fordeling af årsager til SCD hhv i den generelle population og blandt idrætsudøvere og militærpersonale.

Land	Italien	Israel	Austr.	Austr.	Sverige	Irland	USA	USA	USA ³	Israel	Italien
Antal dødsfald	269	118	193	241	181	72	286	64	100	41	49
Alder	12-35	9-39	<35	5-35	15-35	<35	9-40	18-35	13-24	<30	12-35
Population	gen	gen.	gen	gen	gen	gen	idræt	rekrut	idræt	rekrut	idræt
Reference	(2)	(11)	(12)	(13)	(3)	(14)	(15)	(8)	(6)	(16)	(1)
IHD	17	51	24	25	18	28	3	16	3	10	19
ARVC	11	-	2	2	7	-	4 ²	2	1	-	22
HCM	6	13	15	6	11	24	36 ¹	13	51	24	2
Koronar Arterie anomali	3	1		2	4		15	38	16	2	12
Klapsygdom	10	2	3	1	2		6	2	6	7	10
Myocarditis	8	22	12	12	11		7	20	7	34	6
Marfan	-	-	-	-	-		-	-	-	5	-
Aorta-dissektion	5	-	4	5	11		4	2	2		2
DCM	4	3	-	5	12		3	2	5	2	2
Conduction system	9	5	-	29	2		1	-	-	12	8
Myocardial bridge	3	-	-	-	-		4	3	-	-	4
LE	2	-	-	-	-		-	-	-	-	2
Andet	10	3	31	6	22		4	2	9	2	10

1. HCM udgjorde 27% blandt hvide og 46% blandt sorte idrætsudøvere. 2. ARVC udgjorde 6% blandt hvide og 1% blandt sorte idrætsudøvere. 3. Overlap med (15)

Tabel 3.4.

Fordeling af dødsårsager i 300 tilfælde af SCD i Veneto-regionen i Italien, 55 blandt screenede idrætsudøvere og 245 blandt ikke-idrætsudøvere. Fra (2)

	Total (N = 300)		Athletes (n = 55)			Non-Athletes (n = 245)		
	n	Age (yrs)	Males (n = 50)	Females (n = 5)	Age (yrs)	Males (n = 70)	Females (n = 75)	Age (yrs)
Cardiovascular	259	23.8 ± 8	46	5	23.1 ± 7	150	58	23.9 ± 9
Atherosclerotic CAD	58	29.1 ± 5	10	0	28.9 ± 6	43	5	29.2 ± 5
Arrhythmogenic RV cardiomyopathy	37	25.2 ± 7	12	0	22.6 ± 4	17	8	26.9 ± 7
Myocarditis	32	22.3 ± 7	5	0	22.5 ± 7	21	6	22.1 ± 7
Mitral valve prolapse	27	22.7 ± 6	4	2	23.0 ± 3	8	13	22.4 ± 6
Disease of the conduction system	25	21.5 ± 9	3	1	21.2 ± 5	17	4	21.6 ± 5
Hypertrophic cardiomyopathy	23	22.3 ± 7	1	0	15	18	4	22.3 ± 7
Aortic rupture	12	21.2 ± 8	1	0	21	8	3	21.3 ± 9
Dilated cardiomyopathy	11	22.1 ± 7	1	0	14	7	3	22.0 ± 7
Anomalous origin of CAD	8	20.2 ± 6	6	1	21.5 ± 9	0	1	13
Non-atherosclerotic CAD	7	21.4 ± 8	0	0	—	2	5	21.4 ± 8
Myocardial bridge	6	21.7 ± 9	2	0	23.5 ± 4	2	2	20.9 ± 8
Aortic valve stenosis	4	20.7 ± 3	0	0	—	4	0	20.7 ± 3
Postoperative CHD	4	13.2 ± 5	0	0	—	2	2	13.2 ± 5
Pulmonary thromboembolism	4	23.4 ± 2	1	0	24	1	2	23.0 ± 1
Long QT syndrome	1	20	0	1	20	0	0	—
Non-cardiovascular	23	24.1 ± 8	3	0	25.2 ± 6	9	11	22.9 ± 7
Asthma	10	23.2 ± 7	0	0	—	6	4	23.2 ± 3
Cerebral berry aneurysm	6	27.8 ± 8	1	0	28	1	4	27.6 ± 4
Cerebral embolism	5	22.2 ± 6	2	0	23.5 ± 4	1	2	21.3 ± 6
Other	2	24.5 ± 6	0	0	—	1	1	24.5 ± 6
Unexplained	18	23.2 ± 8	1	0	28	11	6	22.9 ± 8

Data are presented as the number of subjects and mean value ± standard deviation.

CAD = coronary artery disease; CHD = congenital heart disease; RV = right ventricular.

gelsen ikke finde sammenhæng med specifikke sportsgrene og risiko for SCD.

Man har siden 1992 i Minneapolis Heart Institute Foundation søgt at registrere alle pludselige dødsfald blandt atleter i USA (15;18). Dødsfaldene registreres fra forskellige kilder, herunder avisnotitser. I perioden 1985 til 2000 fandt man 387 verificerede pludselige dødsfald blandt konkurrenceidrætsudøvere under 35 år. Imidlertid skyldtes en stor andel af dødsfaldene commotio cordis, en diagnose som sjældent stilles i andre obduktionsmaterialer og som må formodes at skyldes arten af idrætsudøvelse i USA. Forekomsten af commotio cordis er reduceret betydelig efter indførelse af bedre sikkerhedsudstyr i de pågældende kontaktsporter. Udelukkes commotio cordis og ikke-kardielle årsager (asthma, heat stroke, drug abuse, ruptured cerebral artery og trauma involving structural cardiac injury) resterede der 286 dødsfald. Der er en betydelig race-betinget forskel i forekomsten idet HCM fandtes som dødsårsag blandt 56 af 120 sorte idrætsudøvere (46%) mod kun 42 af 156 (27%) hvide. Andelen af SCD forårsaget af HCM blandt hvide idrætsudøvere er således væsentligt højere end blandt screenede italienske idrætsudøvere og også højere end blandt normale populationer i Europa og Australien. Det er ikke lykkedes at finde opgørelser over SCD blandt ikke-selektede unge fra USA til sammenligning.

I opgørelsen fra USA over SCD blandt militærrekrutter, hvor incidensen var betydelig højere end i andre undersøgelser, jf. tabel 3.2, udgjorde HCM 3%. Sorte havde dobbelt så høj incidens af SCD som hvide men tallene er iverigt ikke opgjort efter race. ARVC er ikke opgjort separat. Hyppigste årsager var kongenit koronararterie anomali (33%), myocarditis (20%) og atherosklerose (16%)(8). I en israelsk opgørelse over SD blandt militærpersonnel, som omfattede 41 tilfælde af SCD var ca 25% forårsaget af HCM (16).

Samlet udgør HCM 13-51% af SCD blandt ikke-screenede idrætsudøvere, men formentlig kun 13-26% hvis man ekskluderer sorte amerikanere. Tallet er højest i USA, hvor det igen er højere blandt sorte end hvide, mens det i europæiske og australske populationer af ikke-idrætsudøvere generelt er lavere (6-24%). Man kan ikke udelukke at den høje forekomst af HCM blandt idrætsudøvere i obduktionsmateriale delvis skyldes fejlforklaring af atletisk hypertrofi, jvf senere gennemgang. Der mangler som tidligere anført opgørelser af SCD blandt unge, ikke-atleter i USA med henblik på at afgøre om den højere forekomst i USA skyldes forskel i prævalensen af HCM i baggrundspopulationen eller højere forekomst blandt idrætsudøvere.

Kun den italienske undersøgelse finder høj forekomst af ARVC som årsag til SCD blandt idrætsudøvere. Årsagen hertil kan være at opmærksomheden på denne sygdomsgruppe er relativt ny. Sygdommen giver ikke strukturel hjertesygdom på venstre side, som man tidligere har været mere fokuseret på ved obduktion. Dertil kommer at man historisk har været særligt interesseret i sygdommen i Sydeuropa. Det er muligt at der af genetiske årsager er højere forekomst af ARVC i Italien/Sydeuropa.

Opsummering

Sammenfattende må det konkluderes at der kun foreligger én undersøgelse hvor man direkte sammenligner SCD blandt unge idrætsudøvere med ikke-idrætsudøvere og denne baseres på screenede idrætsudøvere. Incidensen af SCD i baggrundspopulationen må antages at være under 1 pr 100.000 pr år, lavere blandt kvinder og højere blandt idrætsudøvere. Sammenholder man de øvrige undersøgelser og viden om risiko ved HCM, er de forenelige med en højere andel af dødsfald forårsaget af HCM blandt idrætsudøvere. For ARVC kan den højere forekomst blandt idrætsudøvere fundet i den italienske undersøgelse ikke understøttes af fund fra andre undersøgelser.

4 OMFANGET AF PROBLEMET SCD I DANMARK

I det følgende belyses problemets omfang i Danmark ved at estimere: 1) den samlede forekomst af SCD blandt unge i alderen 12-35 år, 2) antal tilfælde af SCD blandt unge idrætsudøvere og 3) antal idrætsudøvere blandt unge.

4.1 Forekomsten af SCD

Der findes ikke samlede opgørelser over forekomsten af SCD, hverken blandt unge mennesker som helhed eller specifikt blandt idrætsudøvere i Danmark. Arbejdsgruppen har søgt at belyse problemets omfang ved at indhente og bearbejde oplysninger fra Dansk Hjertestopregister, Dødsårsagsregistret, Landspatientregistret og Dansk ICD-register.

Dansk Hjertestopregister

Registret er baseret på indberetninger af hjertestop uden for hospitalet primært indhentet af personale i landets ambulancer, herunder lægeambulanter. I perioden 1.7.2001-30.6.2003 blev der i alt registreret 248 tilfælde af hjertestop i aldersgruppen 12-35 år. Hjertestop defineres ud fra en kombination af tilstanden og den iværksatte behandling således: »Situationer, hvor der tilkaldes ambulance og hvor enten ambulancepersonalet eller andre har udført genoplivningsforsøg (hjertemassage eller kunstigt åndedræt) eller har givet elektrisk defibrillering« (ref. Rapport nr. 2 fra Dansk Hjertestopregister (www.genoplivning.dk)). Hjertestop i tilslutning til idrætsudøvelse må for flertallets vedkommende forventes at finde sted i dagtimerne. I nedenstående tabel 4.1 er hjertestop opdelt efter tidspunkt på dagen og om det var bevidnet. Halvdelen af hjertestoppene fandt sted i dagtiden (kl. 8-20) og 37% af hjertestoppene var bevidnede.

Tabel 4.1.

Antal hjertestop i perioden 1.7.2001 – 30.6.2003 registreret i Hjertestopregistret for aldersgruppen 12-35 år.

Tidspunkt	Bevidnet	Ej bevidnet	I alt	Antal pr. år	Incidens pr. 100.000
Dagtid (8-20)	51	72	123	61,5	3,6
Aften og nat	40	77	117	58,5	3,4
Uoplyst tidspunkt	1	7	8	4,0	0,2
I alt	92	156	248	124	7,2

Kilde: Hjertestopregistret (www.genoplivning.dk)

Hjertestop registreret i Landspatientregistret og Dødsårsagsregistret

Hypigheden af hjertestop er yderligere vurderet ved en samkøring af Landspatientregistret og Dødsårsagsregistret. Analysen viste, at for perioden 1994 – 2001 havde i alt 304 personer været indlagt, haft kontakt til skadestue eller var død af hjertestop uden for sygehuset, svarende til 38 tilfælde pr. år i aldersklassen 12-35 år eller en incidens på 2,2 pr. 100.000.

Dansk ICD register

ICD Registeret har landsdækkende oplysninger om patienter, der har fået implanteret en defibrillator. Patienter i den aktuelle aldersgruppe får kun implanteret en defibrillator, såfremt der vurderes at være en betydeligt øget risiko for hjertestop og død pga. ventrikulær takykardi eller ventrikelflimmer. Behandlingen har kunnet tilbydes i Danmark siden 1989, men er først blevet et etableret behandlingstilbud de senere år. Registreringen foregår i forbindelse med implantationen. Registreringen sker i form af 3 koder for henholdsvis »symptom«, »EKG indikation« og »årsag«. En gennemgang af de registrerede koder afslører, at validiteten af data skal tages med et vist forbehold.

I perioden 1998 til 2004 (7 år) implanteredes 55 ICD enheder hos patienter i alderen 12 - 35 år, hvor symptomet var »lipothymia et collapsus« eller »hjertestop u. spec.«, altså tilfælde, hvor der kan have været hjertestop. Det svarer til 7,9 om året. Af de 55 var kun 8 pga. symptomet »hjertestop u. spec.« Dette tal burde svare til alle i landet imellem 12 og 35 år, der i 7-års perioden har overlevet et hjertestop på baggrund af hjertesygdom frem til udskrivelse fra sygehuset i en tilstand der berettiger behandling med ICD. Registret indeholder ikke oplysninger om evt. idrætsaktiviteter i forbindelse med hændelser, der indikerer ICD implantation.

SCD vurderet ud fra Dødsårsagsregistret

I Dødsårsagsregistret er der i 8-års perioden 1.1.1994 – 31.12.2001 i aldersgruppen 12-35 år i alt registreret 320 dødsfald med hjertesygdom som tilgrundliggende dødsårsag (excl. medfødt hjertesygdom). 73 personer havde været indlagt med en hjertediagnose det seneste år før dødsfaldet (heri er ikke indregnet indlæggelser den sidste uge før dødsfaldet). I 8 tilfælde var dødsstedet registreret som »idræts- eller sportsplads« eller »fri natur«. Obduktionsfrekvensen var 65%. Fordelingen på dødsårsager er vist i tabel 4.2. Den samlede mortalitet af hjertesygdom i aldersgruppen er 2,3 pr. 100.000 pr. år.

Tabel 4.2.

Dødsfald med hjertesygdom (I00-I52) som tilgrundliggende dødsårsag blandt 12-35 årige i perioden 1994-2001.

Dødsårsag ICD10	Antal i perioden	Gns. antal pr år	Mortalitet pr. 100.000
Mulige SCD			
I21-I22 Akut myokardieinfarkt	67		
I24 Anden akut iskæmisk hjertesgd	3		
I30 Akut betændelse i hjertesækken	4		
I34-36 Ikke reumatisk klapsygdom	7		
I40 Akut betændelse i hjertemuskulaturen	13		
I42 Kardiomyopati	49		
I44,45,47 AV blok, venstresidig grenblok, andre ledningsforstyrrelser og takykardi	13		
I46 Hjertestop	18		
I 48-49 Andre hjerterytmeforstyrrelser	14		
I51.4 Myokarditis uden specifikation	12		
I51.9 Hjertesygdom uden specifikation	9		
Mulige SCD i alt	209	26,1	1,5
Dårligt definerede hjertesygdomme			
I51.5, I51.7, I51.8 Øvrige dårligt definerede hjertesygdomme	25	3,1	0,2
Andre hjertesygdomme			
I00-I09 Rheumatisk hjertesygdom	4		
I10-I15 Hypertension	6		
I20,I25 Anden iskæmisk hjertesygdom	33		
I26-I27 Pulmonal hjertesygdom	29		
Øvrige hjertesygdomme	14		
Andre hjertesygdomme i alt	86	10,7	0,6
I alt	320	40,0	2,3

De dødsfald som med størst sandsynlighed kan være SCD og relateret til idrætsudøvelse er: Akut myokardie infarkt, anden akut iskæmisk hjertesygdom, kardiomyopati, hjertestop og andre hjerterytmeforstyrrelser, akut betændelse i hjertesækken, ikke reumatisk sygdom i hjerteklapper, akut betændelse i hjertemuskulaturen og AV-blok og venstresidigt grenblok, andre ledningsforstyrrelser i hjertet og anfalds-

vis takykardi. I gruppen »dårligt defineret hjertesygdom« gemmer sig bl.a. diagnoserne myocarditis uden specifikation og hjertesygdom uden specifikation. Disse dødsårsager er tilsammen registreret som tilgrundliggende dødsårsag ved i alt 209 dødsfald.

I alt 25 dødsfald er registreret som dårligt defineret hjertesygdom i øvrigt.

De øvrige hjertedødsfald (i alt 86) vurderes ikke at kunne relateres til SCD.

Blandt de 209 dødsfald som betegnes »mulige SCD« har 85 ingen medvirkende dødsårsag, 46 har en hjertediagnose som medvirkende dødsårsag og 78 har andre diagnoser, som tyder på et komplekst sygdomsbillede bag dødsfaldet.

Blandt de 25 med dårligt defineret hjertesygdom har 8 ingen medvirkende dødsårsager, 3 har en hjertediagnose og 14 har andre medvirkende dødsårsager.

Tabel 4.3 viser de medvirkende dødsårsager registreret for de i alt 141 (46 + 78 + 3 + 14) dødsfald inden for grupperne »mulig SCD« og »Dårligt defineret hjertesygdom«, hvor der er registreret én eller flere medvirkende dødsårsager. For disse dødsfald er der tilsammen registreret 176 medvirkende dødsårsager.

De 18 dødsfald med »hjertestop« anført som tilgrundliggende dødsårsag forekommer umiddelbart som oplagte mulige tilfælde af SCD. Dog havde kun 8 »hjertestop« som eneste dødsårsag, mens de øvrige 10 havde et mere komplekst sygdomsbillede vurderet ud fra dødsattestens øvrige diagnoser (ernæringsmæssige mangeltilstande, fedme, misbrug, psykiske lidelser, m.v.) Obduktionsraten var under 50%. Dødsstedet var i ingen af tilfældene registreret som »idræts- eller sportsplads« eller »fri natur«. Ovenstående tyder på, at kodningen »hjertestop« som tilgrundliggende dødsårsag kun undtagelsesvis repræsenterer SCD.

Tabel 4.3.

Medvirkende dødsårsager ved 141 dødsfald blandt 12-35 årige, som potentielt kan relateres til SCD i perioden 1994-2001.

ICD10	Medvirkende dødsårsag	Antal
A-B	Infektionssygdomme	4
C-D	Svulster og sygdomme i immunsystemet	6
E	Ernærings og stofskifte sygdomme	25
F	Psykiske lidelser	25
G	Sygdomme i nervesystemet	7
I00-I52	Hjertekarsygdomme	49
I60-I99	Karsygdomme	11
J	Sygdomme i åndedrætsorganerne	14
K	Sygdomme i fordøjelsesorganerne	17
L-N	Sygdomme i hud, muskel-skelet, urin- og kønsorganer	8
O	Svangerskab og fødsel	2
Q	Medfødte misdannelser	2
R	Symptomer og dårligt definerede tilstande	2
T, V, W, X, Y	Skader som følge af ulykkestilfælde, vold mv.	4

De mulige SCD skal således findes blandt de i alt 234 dødsfald (209 + 25) med en »mulig SCD« dødsårsag eller dårligt defineret hjertesygdom. Herfra ekskluderes de i alt 92 dødsfald med ikke hjertelaterede diagnoser som medvirkende til dødsfaldet. Tilbage er 142 dødsfald eller 17,8 pr år svarende til en mortalitet på 1,04 pr. 100.000.

I samme periode døde i alt 55 personer med »pludselig uventet død af ukendt årsag« som tilgrundliggende dødsårsag. Hovedparten (40) af disse dødsfald havde en bred vifte af medvirkende dødsårsager registreret og kan derfor næppe henregnes til SCD. 15 dødsfald havde ikke medvirkende dødsårsager og kan meget vel repræsentere SCD. For 5 dødsfald var dødsstedet registreret som »idræts- eller sportsplads« eller som »fri natur«. Ingen af de 55 personer havde været indlagt med en hjertelateret diagnose det seneste år før dødsfaldet. Obduktionsraten var 61%.

I alt 230 personer blev fundet døde uden at dødsårsagen kunne stadfæstes. Heraf havde 37 ingen medvirkende dødsårsager og de resterende 193 en eller flere medvirkende dødsårsager. 3 personer har været indlagt med en hjertediagnose det seneste år før dødsfaldet. I 5 tilfælde var dødsstedet registreret som »idræts- eller sportsplads« eller »fri natur«. Obduktionsraten var 79%.

I 233 (193 + 40) dødsfald af ukendt årsag var angivet en eller flere medvirkende dødsårsager (Tabel 4.4). Knap halvdelen (43%) af de medvirkende dødsårsager var psykiske lidelser; først og fremmest misbrug og skizofreni. De øvrige medvirkende dødsårsager var spredt over hele sygdomsspektret. Pludselige dødsfald blandt idrætsudøvere må skulle findes blandt de 52 (15 + 37) uden andre medvirkende dødsårsager og blandt de 35 med hjertekredsløbs-sygdomme som medvirkende dødsårsag. Disse i alt 87 dødsfald svarer til et årligt gennemsnit på 10,9 dødsfald eller en mortalitetsrate på 0,6 pr. 100.000.

Tabel 4.4.

Medvirkende dødsårsager for 233 dødsfald hvor personen er død pludselig af ukendt årsag (R96) eller er fundet død uden at den tilgrundliggende dødsårsag kunne fastsættes (R98).

ICD 10	Medvirkende dødsårsag	Antal
A-B	Infektionssygdomme	5
C-D	Svulster og sygdomme i immunsystemet	12
E	Ernærings og stofskifte sygdomme	21
F	Psykiske lidelser	158
G	Sygdomme i nervesystemet	44
I	Hjertekarsygdomme	35
J	Sygdomme i åndedrætsorganerne	25
K	Sygdomme i fordøjelsesorganerne	34
L-N	Sygdomme i hud, muskel-skelet, urin- og kønsorganer	5
O-P	Svangerskab og nyfødthedsperiode	3
Q	Medfødte misdannelser	7
R	Symptomer og dårligt definerede tilstande	6
T, V, W, X, Y	Skader som følge af ulykkestilfælde, vold mv.	9

Et samlet estimat af det maksimale antal SCD på baggrund af oplysningerne fra Dødsårsagsregistret over 8-års perioden kan beregnes som følger: 142 dødsfald med »mulig SCD« eller dårligt defineret hjertesygdom uden medvirkende dødsårsager eller med en hjertesygdom som medvirkende til dødsfaldet suppleret med 87 dødsfald af ukendt årsag eller dødfundne. Således i alt 229 dødsfald eller 28,6 pr. år svarende til en mortalitetsrate på 1,7 pr. 100.000 pr. år.

4.2 Forekomsten af SCD i forbindelse med idrætsudøvelse

Landets retsmedicinske institutter (RI) i København, Århus og Odense foretager tilsammen alle retslægelige obduktioner. Pludselig uventet død hos unge tilsyneladende raske personer vil ofte, men ikke altid,

Table 4.5.

Hjerte-relaterede dødsfald registreret på baggrund af obduktionsfund fra landets retsmedicinske institutter. Til højre det beregnede estimat for SCD hos idrætsudøvere, hvor ratioen fra retsmedicinsk institut i Odense er appliceret på tallene fra de to andre retsmedicinske institutter.

Retsmedicinske institutter	Hjerte-karlidelse + ukendt dødsårsag* I alt	pr. år	+ Aktivitet: idræt, sport, motion	+ Sted: Idræts- og sports-område	Dødsfald i forbindelse med idræt / motion	Ratio:
Odense 1996-2005 (10 år)	53	5,3			5 ≈ 0,31 pr. år 1987-2002 (16 år)	5 / 5,3 x 16 = 0,0589
Århus 1992-2004 (13 år)	139	10,7	14 (15 år)	9 (15 år)	Beregnet estimat: 8,2 ≈ 0,63 pr. år	
København 1996-2005 (10 år)	157	15,7			9,2 ≈ 0,92 pr. år	
Alle		31,7			1,87 pr. år	

*Langt overvejende tale om mænd.

føre til, at myndighederne kræver obduktion med henblik på afklaring af dødsårsagen. De retsmedicinske institutter er eneste kilde til identifikation af SCD direkte forbundet med idrætsudøvelse.

En rundspørge har afdækket, at man ikke systematisk indsamler data vedrørende de præcise omstændigheder ved SCD, bortset fra Retsmedicinsk Institut i Odense, hvor man, som et projekt, har gennemført en registrering af dødsfald i forbindelse med idrætsaktivitet (konkurrence- eller motionssport) over en periode på 16 år (ref.: personlig korrespondance Bjarne Mygind-Klavsen, Jørgen Thomsen). Her fandt man i alt 5 tilfælde af pludselig død, 4 af kardial og 1 af ukendt årsag hos 0-35 årige i forbindelse med sport/motion, alle mænd.

Fra de 2 andre retsmedicinske institutter foreligger ikke en præcis registrering af hvad personen har foretaget sig forud for dødens indtræden. Det er muligt at søge på alder og diagnoser, hvor »naturlig død« kombineret med »hjerte-karsygdom« og »ukendt dødsårsag« giver alle dødsfald af kardiel, eller sandsynligt kardiel årsag, inklusiv medfødt hjertesygdom. Samtidig udelukkes irrelevante dødsfald som ulykker, herunder drukning, selvmord m.v. Til en vis grad er det muligt at indkredse SCD i forbindelse med idræt ved at addere søgekriterier som aktivitet: »idræt, sport, motion« og sted: »idræts- og sportsområde« (hvor også dødsfald blandt tilskuerne vil være registreret). Tal fremkommet herved fra Retsmedicinsk Institut i Århus ses i Tabel 4.5. I København har man gennemgået obduktionsrapporter for en 10 års periode og fundet 15 tilfælde af SCD i forbindelse med idræt. Disse kriterier er ikke nødvendigvis relevante og entydige og der kodes sandsynligvis uensartet fra sag til sag. Da sådanne kriterier tilmed ikke har kunnet appliceres på obduktionsmaterialerne fra alle 3 retsmedicinske institutter, har arbejdsgruppen søgt på anden måde at opnå estimater af SCD hos unge idrætsudøvere i Danmark:

De totale tal for hjerte-karsygdom og ukendt dødsårsag fra de 3 retsmedicinske institutter antages i den aktuelle aldersgruppe af unge, at repræsentere et estimat af SCD. Dette antages vel vidende, at ikke alle obduceres. Landsdækkende tal for hvor mange af disse dødsfald, der forekommer hos idrætsudøvere, kan estimeres ud fra oplysningerne fra retsmedicinsk institut i Odense, hvorfra der foreligger både tal for SCD i forbindelse med idræt og estimat af total antal SCD i form af tal for alle dødsfald pga. hjerte-karsygdom (dog uheldigvis ikke i helt sammenfaldende opgørelsesperioder). Ratioen imellem disse tal er herefter appliceret på tallene fra de to andre retsmedicinske institutter (Tabel 4.5). Sådanne beregninger og estimater skal naturligvis tages med behørigt forbehold.

Tallene fra de retsmedicinske institutter giver et estimat af SCD på 31,7 pr. år svarende til en rate på 1,9 pr. 100.000 pr. år. Ser man på det beregnede estimat af SCD i forbindelse med idræt er tallet omkring 1,87 pr. år eller en rate på 0,11 pr. 100.000 pr. år. Antages der at være 200.000 konkurrenceidrætsudøvere, iblandt hvilke man vil forvente at disse dødsfald vil forekomme, bliver estimatet af SCD blandt idrætsudøvere 0,94 pr. 100.000 konkurrenceidrætsudøvere pr. år.

4.3 Estimat af antal unge idrætsudøvere i Danmark

Der findes ikke eksakte tal for antal idrætsaktive i aldersgruppen 12 til og med 35 år. Danmarks Idrætsforbunds (DIF) medlemsstatistik inddeler medlemmerne i 18 år eller derunder (680.000 i 2005), 19 til 25 år (160.000), og 26 år og derover (820.000). På baggrund af oplysninger fra nogle af de store forbund (fodbold, håndbold, gymnastik, badminton og svømning) estimerer vi antallet af registrerede medlemmer i aldersgruppen 15-35 år i danske idrætsklubber til at være ca. 1,1 mio.

Antallet af medlemmer under DIF giver imidlertid ikke oplysninger om, hvor mange der faktisk er fysisk aktive eller graden af fysisk aktivitet. Et medlemskab af en idrætsforening betyder ikke nødvendigvis, at man er aktiv indenfor en fysisk krævende sport, eller i det hele taget er aktiv idrætsudøver. Ydermere dyrker mange mennesker aktiv idræt, f.eks. motionsløb på et ganske højt niveau uden at være medlemmer af en idrætsforening. Problemet med at estimere antal idrætsudøvere kan illustreres ved forholdene i eksempelvis svømning. Dansk Svømmeunion har 125.000 registrerede medlemmer i landets svømmeklubber. Heraf er 8.000 licensbetalende konkurrencesvømmere. Samtidig viser andre opgørelser, der også inkluderer motionsvømmere, som ikke nødvendigvis er medlem af en klub under DIF, at ca. 600.000 anvender svømning som motionsform.

Et bedre estimat af antal konkurrenceidrætsudøvere i Danmark fås fra Sundheds- og Sygelighedsopgørelsen for 2000 fra Statens Institut for Folkesundhed (tabel 4.6). I undersøgelsen adspurgte man 5.299 16-35 årige om deres motionsvaner, hvorefter antal aktive i Danmark beregnedes.

Tabel 4.6. Fysisk aktive blandt 16-35 år i Danmark.

Undersøgelsen bygger på oplysninger fra 5.299 adspurgte i aldersgruppen. Statens Institut for Folkesundhed, 2000.

Type	Grad	Andel (%)	Beregnet antal i DK
Konkurrenceidræt	Træner hårdt og dyrker konkurrenceidræt regelmæssigt og flere gange om ugen	10,8	156.523
Motionsidræt	Dyrker motionsidræt eller tungt havearbejde mindst 4 timer pr. uge	24,5	355.076
Lettere motion	Spadserer, cykler eller anden lettere motion mindst 4 timer ugentligt	51,6	747.834
Stillesiddende	Læser, fjernsyn eller anden stillesiddende beskæftigelse	12,4	179.712
Uoplyst		0,4	5.797
Ved ikke		0,3	4.348
I alt		100	1.449.291

På baggrund af ovennævnte betragtninger estimeres antal af konkurrenceidrætsudøvere blandt 12-35-årige i Danmark til at være 200.000 og antal med moderat til hård fysisk aktivitet i samme aldersgruppe til 500.000. Tallet 200.000 lægger sig tæt op ad de italienske opgørelser, hvor det angives at ca. 9% af aldersgruppen i regionen Veneto blev screenet.

Opgørelser af incidensen af SCD i forbindelse med konkurrenceidræt i andre lande spænder fra omkring 0.5 til 2.1 pr 100.000 idrætsudøvere pr år. Omsat til danske forhold (200.000 konkurrenceidrætsudøvere) svarer det til imellem 1 og 4,2 tilfælde årligt. Dette antal svarer meget godt til det antal man kommer frem til ud fra opgørelserne fra retsmedicinske institutter nævnt ovenfor.

Opsummering

Det har vist sig at være vanskeligt at opnå valide tal for SCD i almindelighed, og blandt idrætsudøvere i særdeleshed. Sikrere tal for SCD i forbindelse med idræt ville formentlig kunne opnås ved nøje gennemgang af de enkelte tilfælde.

De præsenterede tal skal tages med forbehold da registrenes oplysninger er baseret på kodning på baggrund af diagnoserne fra dødsattester, epikriser m.v., og langt fra alle diagnoser stammer fra obduktionsrapporter.

Baseret på Hjertestopregistret var der over en 2-års periode 248 anmeldelser af hjertestop i alderen 12-35 år, svarende til 124 pr år eller en incidens på 7,2 pr. 100.000. Dette tal må antages at være højt sat, da der i Hjertestopregistret anvendes en meget bred definition af hjertestop baseret på den iværksatte behandling.

Baseret på en samkøring af Landspatientregistret og Dødsårsagsregistret er det estimerede antal hjertestoptilfælde i aldersklassen 12-35 år 38 pr. år eller en incidens på 2,2 pr. 100.000.

Antallet af overlevende efter hjertestop underestimeres formentlig på basis af tal fra Dansk ICD register.

Den samlede mortalitet af hjertesygdom i alderen 12-35 år var i perioden 1994-2001 i gennemsnit 40 pr år svarende til en mortalitet på 2,3 pr. 100.000. Det maksimale estimat af SCD er 28,6 pr. år svarende til en mortalitetsrate på 1,7 pr. 100.000 pr. år.

Baseret på retslægelige obduktionsdiagnoser fra landets RI er estimeret af SCD på 31,7 pr. år svarende til en rate på 1,9 pr. 100.000 pr. år. Ser man på det beregnede estimat af SCD i forbindelse med idræt er tallet omkring 1,87 pr. år eller en rate på 0,11 pr. 100.000 i aldersgruppen pr. år. Dette svarer til 0,94 pr. 100.000 konkurrenceidrætsudøvere pr. år.

Antallet af konkurrenceidrætsudøvere blandt 12-35-årige i Danmark estimeres til at være ca. 200.000 og antal med moderat til hård fysisk aktivitet i samme aldersgruppe til ca. 500.000.

Samlet må konkluderes, at SCD hos unge idrætsudøvere under udøvelse af sportsaktivitet er sjældent forekommende, formentlig ikke over 5 om året. Det er uafklaret hvor mange der genoplives efter hjertestop og overlever på længere sigt.

Vores viden om forekomsten af hjertestop og SCD hos idrætsudøvere, eller i forbindelse med udøvelse af idræt, er mangelfuld og det er ønskeligt at der fremover organiseres løbende indsamling af detaljerede oplysninger om disse hændelser.

5 SCREENINGSMETODER

Screening af idrætsudøvere for skjult hjertesygdom er fra »American Heart Association« (AHA) foreslået at indeholde oplysninger om familiære dispositioner, symptomer, hjertestetoskopi og blodtryksmåling. I Italien har man derudover anvendt 12-afledningers EKG. Validiteten af disse screeningsværktøjer gennemgås med fokus på differentialdiagnostiske problemer i forhold til at adskille sportshjertet fra patologiske tilstande. Endvidere beskrives andre screeningsværktøjer med vægt på ekkokardiografi.

5.1 Anamnese og objektiv undersøgelse

I Italien har man i 1979 ved lov indført screening af alle konkurrenceidrætsudøvere, mens AHA siden 1996 har anbefalet screening i USA. Screening af idrætsudøvere (preparticipation examination=PPE) har i såvel USA som Italien inkluderet anamnese i forhold til arvelig disposition til SCD og symptomer specielt i forbindelse med anstrengelse, der kunne give mistanke om hjertesygdom. Desuden har objektiv undersøgelse inkluderet hjertestetoskopi, blodtryksmåling, palpation af femoralis + radialis pulse bilateralt og vurdering af evt. Marfan fysiognomi.

Betydningen af arvelige dispositioner

Flere af de tilstande, der kan føre til SCD blandt idrætsudøvere, er autosomt dominant arvelige, hvorfor tilfælde af tidlig pludselig død blandt forældre eller søskende til idrætsudøvere bør føre til nærmere udredning. Det drejer sig bl.a. om HCM, ARVC, langt QT syndrom (evt. kombineret med døvhed) og Marfan's syndrom.

Betydningen af symptomer og objektive fund i forbindelse med fysisk anstrengelse

Ud fra screeningsstudier af idrætsudøvere (20-23) er kardielle symptomer ikke en effektiv metode til at identificere idrætsudøvere med risiko for SCD idet sensitiviteten kun er 3-20%. Omvendt er der stor sandsynlighed for at de idrætsudøvere der har kardielle symptomer også er hjertesygge, idet der findes en høj specificitet (95-99%). Den lave sensitivitet afspejles i et retrospektivt studie (18) af SCD blandt 134 idrætsudøvere, hvor alle inkluderede havde en autopsi-verificeret kardiell diagnose. 85% af de døde var tidligere screenet med oplysninger om kardielle symptomer, kardiell mislyd eller Marfan fysiognomi, men kun 3% var mistænkt for kardiell sygdom. Retrospektive studier tyder på, at op til 88% af de idrætsudøvere der døde af SCD havde haft kardielle symptomer indenfor de sidste år op til deres død (8;24;25). De hyppigste symptomer var synkope og brystmerter.

Ved brystmerter skal man mistænke angina pectoris. Typiske anginøse smerter under anstrengelse er som ved aterosklerotisk sygdom udtryk for et mismatch imellem ilttilbud og iltbehov. Symptomet kan ses ved HCM, aortastenose og kongenit koronar kar anomali og bør derfor udredes. Blandt idrætsudøvere er astma og gastroesophageal reflux hyppige ikke-kardielle årsager til brystmerter.

Synkope under anstrengelse kan være første symptom på HCM, ARVC og kongenit koronar kar anomali og skal derfor altid tages alvorligt. Flere faktorer kan være udløsende årsag til en synkope: 1) øget sympatisk aktivitet kan »trigge« ventrikulære takyarytmier, 2) nedsat cerebral perfusion p.g.a. øget obstruktion af venstre ventrikels udløbsdel, og 3) en pludselig øgning af preload kan udløse hypotension p.g.a. vagal refleks. Symptomet anbefales udredt med objektiv undersøgelse, EKG/Holter monitorering, ekkokardiografi, arbejdstest og evt. tilttest.

Synkope er et hyppigt symptom blandt idrætsudøvere: 6% af 7568 idrætsudøvere havde indenfor 5 år haft en synkope (26). Hvis underliggende strukturel eller arytmogent årsag til synkopen er udelukket synes symptomet at have en god prognose og skyldes oftest neurokardiell synkope med positiv tilt-test(27) - om end tilt-testing er et usikkert mål hos idrætsudøvere med høj vagus tonus. En hyppig ikke-kardiell årsag er dehydrering, specielt i forbindelse med hypertermi, og venøs pooling i ekstremiteterne ved pludselig stop af fysisk arbejde.

Table 5.1.

Årsager til SCD og potentielle advarsels symptomer under anstrengelse.

	Brystmerter	Synkope
HCM	x	x
Kongenit koronar kar anomali	x	x
Aortastenose	x	x
Iskæmisk hjertesygdom	x	x
ARVC		x
Marfan's syndrom	x	x
Myokarditis	(x)	x
Dilateret kardiomyopati	x	x
Brugada's syndrom		x
Langt QT syndrom		x

Screening til at identificere idrætsudøvere med HCM

Da HCM er en hyppig årsag til SCD blandt unge idrætsudøvere har man fokuseret på at identificere idrætsudøvere med netop denne sygdom. HCM er forbundet med øget risiko for pludselig død af ventrikulære takyarytmier udløst af myokardieiskæmi i forbindelse med fysisk anstrengelse. Patienter med HCM frarådes at dyrke konkurrenceidræt. Nogle idrætsudøvere med HCM vil kunne findes ud fra oplysninger om tidlig død i den nærmeste familie og nogle har symptomer som brystmerter, svimmelhed, synkoper og palpitationer under anstrengelse. Den objektive undersøgelse er ofte normal, da unge med HCM sjældent har obstruktion af venstre ventrikels udløbsdel og derfor heller ingen uddrivningsmislyd (22). Derimod tyder flere undersøgelser på at EKG forandringer er hyppige ved HCM. De hyppigste forandringer er tegn på venstre ventrikel hypertrofi med dybe Q-takker og repolarisationsforandringer med negative T-takker og/eller ST-forandringer, hvilket ses hos op til 90% af patienterne.

5.2 EKG

Den hyppigste årsag til SCD blandt unge idrætsudøvere er ventrikulær arytmi, ofte forårsaget af strukturel hjertesygdom(28), men heller ikke sjældent, selv i denne aldersgruppe, af aterosklerotisk hjertesygdom. Da risikoen for ventrikulære arytmier kan reduceres ved at undgå hård fysisk træning og man ydermere har mulighed for at tilbyde behandling med implanterbar defibrillator (ICD) er der stærke argumenter for at identificere risikoindivider.

EKG forandringer ses hyppigt ved de sygdomme, der kan medføre SCD hos idrætsudøvere såvel ved de primært elektriske som ved de primært strukturelle (se tabel 5.1). Italien har som det eneste land anvendt 12-afledningers EKG til screening siden 1979. Erfaringerne er blandede: man identificerer flere idrætsudøvere specielt med HCM, men dette på bekostning af mange falsk positive. En væsentlig årsag er overlap imellem normalfysiologiske adaptationer ved sportshjertet og reel sygdom.

Tabel 5.2.

Hyppigste årsager til SCD og hyppige forandringer i 12-afledningers EKG sammenlignet med de hyppigste forandringer ved sportshjertet:

Årsag til SCD	EKG forandringer
Hypertrofisk kardiomyopati (HCM)	Venstre (-og højre) ventrikel hypertrofi, abnorme Q-takker, ST-T taks abnormiteter, konduktionsabnormiteter, venstre (-og højre) atrium forstørrelse, atrieflimmer
Arytmogen højre ventrikel dysfunktion (ARVD)	Negative T-takker i V1-V4, inkomplet eller komplet højresidigt grenblok, epsilon tak
Myokarditis	Sinustakykardi, ST depression og/eller inverterede T takker, AV blok, ventrikulær ektoopi
Dilateret kardiomyopati (DCM)	Venstresidig hypertrofi- og/eller belastning, venstresidigt grenblok, low voltage, atrieflimmer
Lang QT-syndrom	QT forlængelse, abnorme T og U takker
Brugada syndrom	ST segment elevation i V1-3, højresidigt grenblok
Kongenit koronar kar anomali	Ofte ingen i hvile
Iskæmisk hjertesygdom	Ofte ingen i hvile
Marfan's syndrom	Ingen
Sportshjertet	Sinus bradykardi, nodalrytme, 1. og 2. grads AV blok, vandrende atrial pacemaker, atrieflimmer, venstre ventrikel hypertrofi og repolarisations abnormiteter (ST forsækning/T taks forandringer)

Hyppige EKG forandringer hos idrætsudøvere

Idrætsudøvere har p.g.a. deres høje vagus tonus hyppigere bradyarytmier (29) og atrieflimmer (AF)(30). Bradyarytmier er oftest asymp-tomatiske og giver sjældent anledninger til yderligere pga. normalt kronotrop respons under arbejde. Fraset AF er supraventrikulære arytmier ikke hyppigere blandt idrætsudøvere. Ventrikulære arytmier blandt idrætsudøvere skyldes overvejende strukturel kardiell sygdom.

De EKG forandringer hos idrætsudøvere, der oftest giver anledning til overvejelser er stor R/S taksamplitude og forandringer i ST segmentet og T takken. Forandringerne ses hyppigt som fysiologisk adaptation hos idrætsudøvere specielt i de mest konditionskrævende sportsgrene som cykling, roning og langrendsløb. EKG forandringerne er imidlertid også blandt de hyppigste ved HCM, der er en hyppig årsag til SCD blandt unge idrætsudøvere. Maron et al (31) har opgjort de hyppigste EKG forandringer i en population af 153 patienter med HCM og sammenholdt disse forandringer med ekkokardiografiske fund. De hyppigste EKG fund var ST segment og/eller T-taks invertering (61%), forhøjede R/S takker (der opfyldte Sokolow's kriterier for venstre ventrikel hypertrofi) (47%), Q takker (25%) og tegn til forstørret venstre atrium (24%). De mest udtalte EKG mæssige tegn til venstre ventrikel hypertrofi var samstemmende med de ekkokardiografiske fund. Til sammenligning fandt man i en undersøgelse af 1000 unge (14-18 år) elite idrætsudøvere (29) at 45% opfyldte Sokolow's kriterier for venstre ventrikel hypertrofi, men ingen havde ekkokardiografiske tegn til HCM. Det fremhæves, at ingen af de unge idrætsudøvere havde patologiske Q takker eller ST segment depression / negative T takker, hvilket tyder på at netop disse forandringer bør give mistanke om kardiell patologi. I en tilsvarende undersøgelse af en gruppe idrætsudøvere med gennemsnitsalder på 23 år fandt man abnormt EKG hos 40%. Af de 1005 idrætsudøvere der indgik i undersøgelsen, var 785 henvist som en del af det etablerede italienske screeningsprogram mens 220 var henvist pga. mistanke om kardiell sygdom. EKG forandringerne viste sig kun at være udtryk for kardiovaskulær sygdom hos 3% af den rutinemæssigt screenede gruppe, mens man blandt de idrætsudøvere der var henvist pga. mistanke om hjertesygdom fandt 5 gange højere

incidens af kardiovaskulær sygdom. EKG var relativt ineffektivt til at identificere personer med kardiovaskulære sygdom, med en positiv prædiktiv værdi på 7%. Gruppen med svært abnormt EKG blev fulgt i op til 11 år uden at man fandt kliniske eller ekkokardiografiske tegn til kardiovaskulær sygdom. EKG forandringerne syntes således ikke at være tidlige tegn på senere strukturel sygdom. EKG forandringer var betydeligt hyppigere blandt mandlige end kvindelige idrætsudøvere og blandt idrætsudøvere under 20 år. Endelig fandt man i samme studie, at EKG forandringer var relateret til de mest konditionskrævende sportsgrene som cykling, langrend og roning samt at de var direkte associeret med ekkokardiografiske fund, således at jo mere udtalt EKG abnormitet jo større venstre ventrikel dimensioner. I dette studie fandt man idrætsudøvere med både dybe Q takker (2%) og negative T takker (3%) uden at der var ekkokardiografisk tegn til HCM.

Screeningsstudier med EKG

Ved litteratursøgning er fundet i alt 225 studier med søgeprofilen [Screening AND Athletes AND ECG] hvoraf 9 er relevante originalarbejder fra perioden 1985-2005 der omhandler EKG som screeningsmetode i en yngre aldersgruppe under 35 år (tabel 5.3). Heraf er 7 prospektive (n=500-34.910)(20;22;23;29;32-34) og 3 retrospektive (n=27-269) (3;10;24) baseret på autopsifund.

EKG kan udover at identificere idrætsudøvere med primært elektriske forstyrrelser også anvendes som screening for strukturel hjertesygdom. I et italiensk studie(10) finder man at 73% af idrætsudøvere med HCM havde EKG forandringer, typisk repolarisations abnormiteter og R/S forandring tydende på venstre ventrikel hypertrofi.

At EKG forandringer ved HCM er hyppige viser en tilsvarende undersøgelse af rekrutter (22) screenet ved hjælp af anamnese/objektiv undersøgelse og EKG. Alle med et eller flere abnorme EKG-fund blev efterfølgende ekkokardiograferet. To tredjedele af rekrutterne med HCM havde EKG forandringer, men også i dette studie var der mange falsk-positive. Sensitiviteten opgives til 68%.

I et amerikansk studie (20) screenede man 5615 »high school« idrætsudøvere med EKG, anamnese/objektiv undersøgelse og BT. 10% havde abnorme fund, heraf 2,5% abnorme EKG-fund. Af 146 ekkokardiografier, der blev udført pga. abnormt EKG var de 130 på mistanke om venstre ventrikel hypertrofi (høje R/S takker og ST/T taks forandringer). Alle 130 var falsk positive med normal ekkokardiografisk undersøgelse. 16 idrætsudøvere blev yderligere elektrofysiologisk undersøgt p.g.a.: ventrikulær præekitation (n=6), præmature ventrikulære slag (n=5), højresidigt grenblok (n=4) og supraventrikulær takykardi (n=1). Efter 3 års opfølgning var der ingen tilfælde af SCD men en var genoplivet efter ventrikel flimmer pga. kongenit koronararterieanomali.

At netop denne diagnose ikke identificeres med EKG kan også et større autopsi-studie dokumentere (24). Man indsamlede og studerede tidligere EKG optagelser fra 27 idrætsudøvere med postmortem diagnosticeret kongenit koronararterie anomali: 9 var undersøgt med hvile-EKG og 6 med arbejdstest, alle EKG-undersøgelser var normale.

Der ses en bemærkelsesværdig stor forskel i hyppighed af EKG abnormiteter i ovennævnte studier fra 2% til over 40% (20;22;23;29;33;34). Da kriterierne for EKG abnormitet er uden betydende forskelle, er den mest nærliggende forklaring forskellighed i populationerne. Begrebet »atlet« er sjældent defineret eller nærmere karakteriseret og kan principielt dække over alt fra motionist til eliteidrætsudøver. At den hyp-

pigste EKG forandring er venstresidigt hypertrofimønster, som også ses som normal fysiologisk adaptation til træning, kan ikke overraske.

Abnormt EKG hos idrætsudøvere med autopsiverificeret letal hjertesygdom er meget hyppigere end hos screenede til trods for at EKG optagelserne lå flere år forud for døden. I et større svensk autopsi-studie i perioden 1992-99 fandt man 162 tilfælde af SCD i aldersgruppen 15-35 år. Man fandt at 66 havde et antemortem EKG optaget i gennemsnit 4,4 år før døden. 82% af EKG'erne blev betegnet som abnorme, men kun 15% havde en antemortem kardiell diagnose (3). De fleste EKG'er stammede fra rutine screening ved session. Studiet taler for at man skal bruge EKG målrettet hos de idrætsudøvere der har symptomer eller familiære dispositioner snarere end som generel screening.

5.3 Ekkokardiografi

Anvendelse af transthorakal ekkokardiografi (TTE) som primært screeningsværktøj er forbundet med både logistiske og økonomiske betæneligheder og med den aktuelle kapacitet er det næppe realistisk at udføre TTE på omkring 200.000 idrætsudøvere årligt. Derimod er TTE et centralt element i andet led af screeningen af atleter med mistanke om underliggende hjertesygdom. Undersøgelsen er indiceret såfremt anamnese, objektiv undersøgelse eller EKG giver mistanke om strukturel hjertesygdom. Som bekendt kan man ikke anvende de almindelige referenceværdier ved evaluering af idrætsudøvere, idet hård fysisk træning i sig selv kan medføre strukturelle adaptationer som i visse grænsesituationer kan illudere patologiske tilstande som HCM og DCM. Nedenfor gennemgås kort begrebet »sportshjerte« og de differentialdiagnostiske overvejelser, der rejser sig i forbindelse med ekkokardiografi af idrætsudøvere.

Sportshjertet

Kardial hypertrofi som respons på intensiv fysisk træning har været kendt i mere end 100 år. De fysiologiske, morfologiske og strukturelle forandringer beskrives i dag som »the athlete's heart« eller »sports-hjertet«. Der skelnes mellem to typer af kardial hypertrofi; excentrisk og koncentrisk hypertrofi. Ved excentrisk hypertrofi er der primært tale om dilatation af hjertet, men også en vis samtidig hypertrofi af muskelvæggen, som er obligat for at modsvare en stigning i vægtesion som følge af dilatationen. Ved koncentrisk hypertrofi ses absolut og/eller relativ forøgelse af muskelvæggen uden dilatation af hjertet. Morganroth viste som den første ved ekkokardiografiske undersøgelser, at det er karakteren af den fysiske belastning, der er afgørende for graden og typen af hypertrofi (35). Ved dynamisk udholdenhedstræning (fx langdistanceløb) er hjertet udsat for en volumenbelastning førende til dilatation af hjertet - altså excentrisk hypertrofi. Ved statisk og mere styrkebetonet træning (fx vægtløftning og brydning) belastes hjertet primært ved en forøgelse af afterload. Hjertet trykbelastes og til at modstå et øget intraventrikulært tryk udvikles hypertrofi af myokardiet uden samtidig dilatation - altså koncentrisk hypertrofi. I idrætsgrene med blandet højintensivt dynamisk og statisk arbejde (fx cykling og roning) udvikles kombineret excentrisk og koncentrisk hypertrofi.

Grænserne for fysiologisk hypertrofi

De mest udtalte grader af kardial hypertrofi ses i idrætsgrene, der er præget af hårdt dynamisk udholdenhedsarbejde kombineret med et element af statisk arbejde (cykling, roning, kajak og langrend), formentlig fordi der her er tale om både volumen og trykbelastning (36-39). Excentrisk hypertrofi forekommer formentlig oftere og mere udtalt end koncentrisk hypertrofi. Således er der fundet slutdiastolisk

venstre ventrikel diameter (LVDD) > 60 mm hos 5 til 50% af forskellige idrætsudøvere, hvorimod ventrikel vægtykkelse (WT) > 12 mm »kun« ses hos 1 til 9% (35;38-47). De mest ekstreme grader af fysiologisk hypertrofi ses som nævnt blandt for eksempel cykelryttere. Ved en undersøgelse af deltagerfeltet i Tour de France i 1995 og 1998 havde 51,4% af cykelrytterne LVDD > 60 mm og WT var over 13 mm hos 8,7% (40). Sågar er der blandt cykelryttere og ultramaratonløbere funder maksimalværdier af LVDD betydeligt over 70 mm (40;44). Den kardielle remodulering er mindre udtalt hos kvindelige idrætsudøvere, hvilket kan skyldes mindre træningsmængde, hormonelle forhold samt lavere blodtryksrespons på arbejdsbelastning (45;47). Der kræves formentlig flere års træning for at udvikle et sportshjerte, og graden af hypertrofi er mindre udtalt hos junior/ungdomsathleter - om end strukturelle forandringer også ses her (42;43;46).

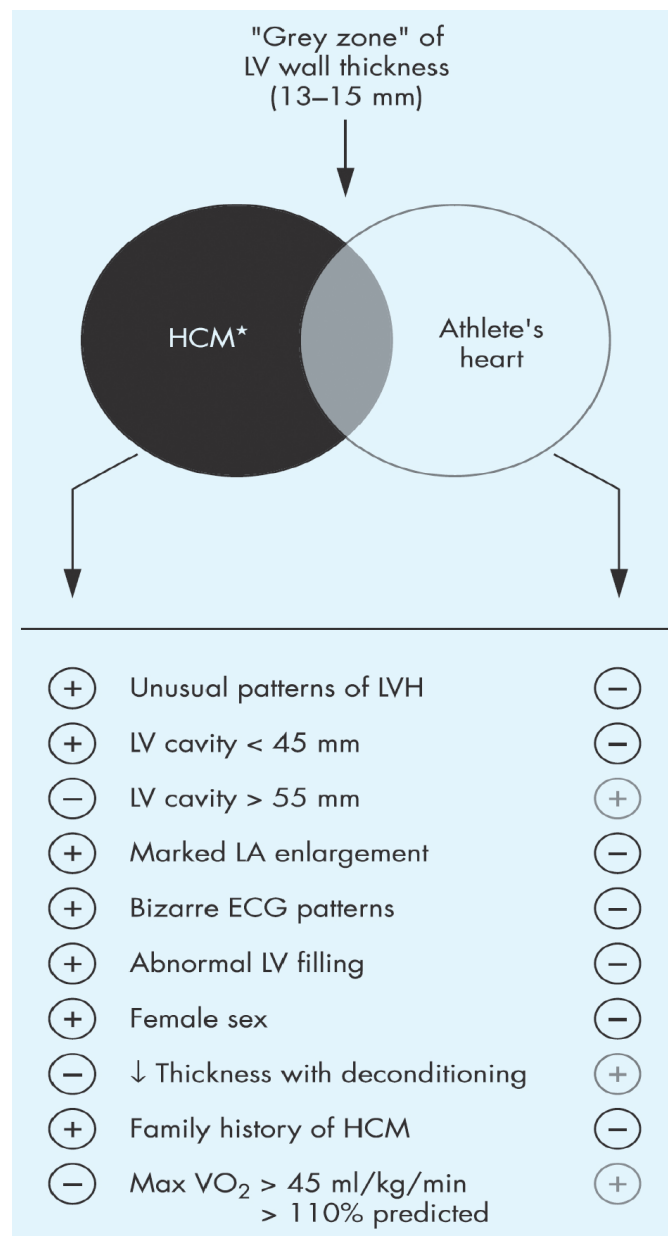


Fig. 5.1

Criteria used to distinguish hypertrophic cardiomyopathy (HCM) from athlete's heart when the left ventricular (LV) wall thickness is within the shaded "grey zone" of overlap, consistent with both diagnoses. Q indicates decreased; LA, left atrial; LVH, left ventricular hypertrophy. (Fra (48))

Differentialdiagnostiske overvejelser ved sportshjertet versus kardiomyopati

Ved de mest ekstreme grader af sportshjertet kan undersøgeren bringes i et diagnostisk dilemma, idet det er vanskeligt at skelne mellem fysiologisk adaptation og en patologisk tilstand. Den excentriske hypertrofi kan illudere DCM, og den koncentriske hypertrofi kan illudere fænotypisk mildere manifestationer af HCM eller hypertensiv ventrikulær hypertrofi. For at sikre korrekt diagnose må flere forhold, ud over en grundig TTE, tages i betragtning, herunder køn, alder, idrætsgren, træningsmængde, familieanamnese, symptomer, arbejdskapacitet, EKG m.m. Disse forhold er skitseret i Figur 5.1.

Ekkokardiografien af sportshjertet bør ud over de kvantitative mål af hjertes kammer- og væg-dimensioner også indeholde en præcis beskrivelse af både systolisk og diastolisk funktion, klapforhold inklusiv evt. SAM, ekkogenicitet samt om muligt tissue Doppler-undersøgelse. Netop ved undersøgelse af de dynamiske parametre er det sædvanligvis muligt at differentiere fysiologi fra patologi. I modsætning til den patologiske tilstand ved DCM, er den systoliske funktion ved sportshjertet helt overvejende normal. Bemærkelsesværdigt er det dog, at en betydelig del af de professionelle cykellyttere der deltog i Tour de France i 1995 og 1998 fik målt LVEF < 51%, sågar helt ned til 41% (40). Herved kan det alene ved vurdering af LVEF naturligvis være særdeles vanskeligt at udelukke DCM. Med fordel kan man i stedet vurdere den diastoliske ventrikel funktion, som så godt som altid, er nedsat ved HCM, DCM, samt hypertensiv ventrikel hypertrofi. Derimod har, så vidt vides, alle undersøgelser på unge idrætsudøvere påvist normal eller supernormal diastolisk ventrikel funktion ved vurdering ud fra E/A-ratio eller vævsdoppler (37;42;43;49). Endelig kan man anvende arbejdstest til at beskrive oplagte forskelle i arbejdskapacitet hos idrætsudøvere og patienter med patologisk hypertrofi (50;51) eller afvente effekten af træningsafholdenhed til at belyse den fysiologiske hypertrofi, som vanligvis er helt eller delvis reversibel (52).

Arytmogen højre ventrikel kardiomyopati (ARVC)

Både ved arytmodig højre ventrikel kardiomyopati og ved »sportshjertet« ses dilatation af højre ventrikel, men de typiske strukturelle og funktionelle forandringer ved ARVC er ofte regionale med aneurysmedannelser og diastolisk »bulging« samt sædvanligvis uden samtidig dilatation af venstre ventrikel. Hverken specificiteten eller sensitiviteten af de ekkokardiografiske forandringer ved ARVC er høj (53). En nylig undersøgelse har dog vist at måling af højre ventrikels udløbsdel muligvis kan øge sensitiviteten/specificiteten af ekkokardiografi ved ARVC idet 100% af de undersøgte patienter med ARVC havde højre ventrikels udløbsdel > 25 mm og ved en anvendt grænseværdi på 30 mm fandtes sensitivitet og specificitet på henholdsvis 89 og 86% (54). Det er dog vigtigt at anføre at denne parameter ikke er sammenlignet med værdier hos en population af atleter, som jo må forventes at have forskellige grader af fysiologisk dilatation af højre ventrikel og den isolerede diagnostiske værdi af TTE ved ARVC er tvivlsom.

Koronararterie anomalier

I de fleste hjertecentre indgår visualisering af koronararterierne næppe som del af en almindelig rutine TTE. Imidlertid har flere undersøgelser vist at dette faktisk er muligt hos størstedelen af raske børn og unge idrætsudøvere. Pelliccia et al. undersøgte 1360 elite idrætsudøvere og kunne identificere venstre hovedstamme hos 97% og højre koronararterie hos 80% af samtlige deltagere ved TTE (55). Tilsvarende fandt Davis et al. at koronararterierne kunne visualiseres hos mere end 98% af en gruppe på 2.388 børn og unge. Heraf blev 4 (0,17%)

identificeret med koronararterieanomali hvilket efterfølgende blev bekræftet ved koronararteriografi (56). Specificiteten og sensitiviteten af de ekkokardiografiske fund er dog ikke præcist defineret på grund af manglende sammenligning med koronararteriografi eller MR-scanning hos samtlige deltagere, men i sidstnævnte studie fandtes i hvert fald et falsk negativt svar, idet en deltager med ekkokardiografisk normale koronararterier senere døde og ved autopsi fik konstateret proximal koronararterieanomali (56). Samlet set synes det dog særdeles relevant at inkludere forsøg på fremstilling af koronararterierne ved ekkokardiografisk undersøgelse af idrætsudøvere mistænkt for organisk hjertesygdom (57).

Myokarditis

De ekkokardiografiske forandringer ved myokarditis er mangfoldige og inkluderer blandt andet globale og regionale kontraktionsabnormaliteter, systolisk og diastolisk dysfunktion, fortykkelse eller udtynding af myokardiet samt ændringer i heterogeniteten af myokardiet. Sensitiviteten og specificiteten af TTE overfor myokarditis er ikke velbeskrevet.

5.4 Arbejds-EKG

Generelt anslås sensitiviteten og specificiteten af arbejds-EKG overfor koronarsygdom til at være omkring henholdsvis 50 og 90% (58). Sensitivitet og specificitet af testen afhænger dog i høj grad af prætest sandsynlighed for sygdom. Da prævalensen af organisk hjertesygdom må formodes at være særdeles lav blandt unge idrætsudøvere, vil sandsynligheden for en falsk positiv test være stor og den positive prædiktive værdi af testen være lav. Arbejds-ekg er derfor ikke egnet til primær screening af asymptomatiske idrætsudøvere (58;59).

Arbejds-ekg kan dog anvendes som supplement i den videre udredning af individer mistænkt for koronarsygdom eller anstrengelsesudløst arythmi/synkope. Også her er testen imidlertid forbundet med usikker diagnostisk værdi. Ved mistanke om for eksempel kongenit koronararterie anomali (origin from the wrong aortic sinus) er arbejds-EKG forbundet med særdeles lav sensitivitet på 0–22% (24;57). Falsk positivt ST-segmentdepression ses hos op til 49% af patienter med Wolff-Parkinson-White Syndrom (60).

Den prognostiske værdi af arbejdsinduceret arythmi hos i øvrigt asymptomatiske individer uden påvist organisk hjertesygdom er tvivlsom (61). Det synes dog velindiceret med arbejds-EKG såfremt der er tale om anstrengelsesudløste symptomer, dels for at reproducere og identificere eventuel arythmi, dels for at vurdere effekten af eventuel behandling (62). Det kan være nødvendigt at modificere protokollen for testen og fravige fra den sædvanligvis gradvise stigning i belastning og begynde med nærmaksimal belastning hvis idrætsudøverens symptomer for eksempel induceres af hurtige ændringer i arbejdsintensitet (62). Der er ingen sikre rapporter om sensitivitet og specificitet af arbejds-EKG over for arythmi /synkope, men den negative prædiktive værdi må formodes at være lav.

5.5 Holter monitorering

Det er velkendt, at veltrænede idrætsudøvere har forskellige grader af arythmier, herunder sinusbradykardi, 1. og 2. grads AV-blok (Möbitz type 1) samt atriale arythmier, som alle betragtes som benigne og sædvanligvis betinget af øget parasympatisk tonus (63). Ventrikulære og supraventrikulære ekstrasystoler er også almindelige og sædvanligvis uden patofysiologiske betydning, i hvert fald hos den asymptomatiske atlet med et strukturelt normalt hjerte (64). Det har således ingen klinisk relevans at udføre Holter monitorering som primær screeningsmetode, idet hverken specificitet eller sensitivitet er til-

strækkelig høj. Undersøgelsen er dog velindiceret såfremt idrætsudøveren har symptomer, fx i form af palpitationer eller (præ)synkoper, eller hvis den primære screening i øvrigt giver mistanke om betydende arytmi.

Opsummering

Anamnesticke oplysninger om arvelig disposition til SCD og symptomer som brystmerter, palpitationer og synkope har lav sensitivitet og kan derfor ikke udelukke risiko for SCD. Omvendt tyder autopsistudier på at symptomer som synkope og brystmerter skal tages alvorligt og undersøges nærmere.

Den største begrænsning ved EKG anvendt til screening er den relativt lave sensitivitet og specificitet, med deraf følgende gener for såvel falsk negative (falsk tryghed) som falsk positive (ubegrundet udelukkelse fra idræt). Dog synes sensitiviteten i forhold til at identificere idrætsudøvere med HCM højere.

Intensiv fysisk træning kan medføre strukturelle forandringer, der kan illudere HCM og DCM. Der udvikles primært excentrisk hypertrofi, men væghypertrofi ses også uden dilatation af venstre ventrikel. Ekkokardiografi er en hjørnesten i vurderingen af sportshjertet med hensyn til diagnoserne HCM og DCM. Ekkokardiografi af idrætsudøvere bør også indeholde vurdering af afgangene af koronararterierne samt fokusere på regionale abnormiteter i højre ventrikel af hensyn til eventuel ARVC. Som primært screeningsredskab er ekkokardiografi imidlertid forbundet med både logistiske og økonomiske betænkeligheder.

Arbejds-ekg og Holter-monitorering kan ikke anbefales til primær screening af idrætsudøvere på grund af både lav specificitet og sensitivitet. Idrætsudøvere med anstrengelsesudløste symptomer bør dog have gennemført Arbejds-ekg og/eller Holter-monitorering om end den negative prædiktive værdi kan være meget lav.

6. OMKOSTNINGER VED SCREENING AF KONKURRENCEIDRÆTSUDØVERE

Økonomiske omkostninger

Udgifterne forbundet med at indføre et generelt screeningsprogram afhænger af, hvilke omstændigheder dette skal foregå under. I den Europæiske rapport er prisen anslået til 30 EURO (225 kr.) pr. initial screening pr. person, hvilket under danske forhold må antages at være en minimumspris. De Italienske erfaringer viser at 10% af de screenede skal videreudredes med ekkokardiografi. Anslås prisen pr. ekkokardiografisk undersøgelse til 1000 kr. og antallet af eliteidrætsudøvere i pågældende aldersgruppe i Danmark til 200.000 kan følgende regnskab opstilles

Initial screening:	200.000 x 200 kr = 40 mill kr
Videreudredning med ekkokardiografi:	20.000 x 1000 kr = 20 mill kr
I alt	60 mill kr/2 år = 30 mill kr/år

Det er vanskeligt at vurdere hvor mange dødsfald man muligvis ville kunne forebygge. Anslås dette højt til 0,5 pr. 100.000 idrætsudøvere pr. år vil man årligt kunne forebygge 1 dødsfald. Prisen pr. forebygget dødsfald er dermed 30 mill kr. Opgjort i leveår er prisen omkring 1.000.000 kr. pr. sparet leveår.

En cost-effectiveness beregning fra USA når frem til et resultat, der er tæt på ovenstående. Her er de samlede udgifter pr. sparet leveår for et screeningsprogram, der som det italienske omfatter anamnese, stetoskopi og EKG, \$128.000 pr. sparet leveår. Forudsætningerne her er at der i forvejen er et 'helbredscheck' for idrætsudøvere (idet prisen for dette ikke medregnes), at prisen for EKG ved masse-screening er \$10 og at 10% af de ved screening identificerede har en restlevetid på 40 år og 90% en restlevetid på 20 år (21). Hvis der, som i Danmark, ikke i forvejen er et forebyggende helbredscheck af idrætsudøvere, skønnes prisen at være væsentligt højere. Prisen pr. sparet leveår nærmer sig således ifølge disse beregninger 1 mill kr.

Andre omkostninger

For at vurdere øvrige omkostninger ved det foreslåede screeningsprogram tages udgangspunkt i Italienske erfaringer. Med den foreslåede EKG-baserede screeningsmetode måtte 3016 (8,9%) af 33.735 idrætsudøvere henvises til videre udredning efter den initiale screening (10). Efter denne videre udredning blev 621 (1,8%) personer udelukket fra fortsat konkurrenceidræt. Årsager til udelukkelse var ledningsforstyrrelser (38%), hypertension (27%), klapsygdom, herunder mitralprolaps (21%), HCM (3,5%) og andre årsager (10%). Screening i Italien medfører altså at ca. 1,8% af idrætsudøvere, eller 1800/100.000 screenede udelukkes fra fortsat konkurrenceidræt. Konsekvenserne af dette relativt store antal udelukkede diskuteres ikke i den Europæiske rapport.

Under forudsætning af at den 'sande' incidens af SCD blandt idrætsudøvere ligesom i Italien er 2,1/100.000, og at 25% forårsages af HCM er incidensen af SCD forårsaget af HCM 0,5/100.000 pr. år. Forudsat man kan identificere alle tilfælde af HCM ved screening og dermed forebygge alle relaterede dødsfald kan man under optimale forhold forebygge 0,5 dødsfald/100.000 idrætsudøvere/år eller 1 dødsfald/200.000 idrætsudøvere/år. For hvert forebygget dødsfald udelukkes således 3600 idrætsudøvere fra sport, af kardielle årsager.

Ikke alle screeningsundersøgelser medfører dog så omfattende udelukkelse fra idræt. I en tilsvarende amerikansk screening af 5615 highschool elever, hvor screeningen også omfattede EKG, måtte 10% henvises til nærmere udredning, primært i form af ekkokardiografi (20). På trods af den formentlig højere incidens af HCM i USA fandt man i denne undersøgelse ikke nogen tilfælde af HCM. 99,6% kunne efter ekkokardiografi godkendes til fortsat konkurrenceidræt, mens 22 (0,4%) måtte gennemgå nærmere udredning og foreløbig udelukkes fra sport. Her er altså tale om langt færre 'falsk positive'.

Opsummering

En beregning af de økonomiske omkostninger ved indførelse af et screeningsprogram efter Italiensk model, som foreslået i den Europæiske rapport, må bygge på en række antagelser, som på nuværende tidspunkt vanskeligt kan underbygges. Vi har valgt at beregne udgifterne ved screening under forudsætning af 'best case scenario', dvs. at en stor andel af SCD blandt idrætsudøvere i Danmark vil skyldes HCM, at alle tilfælde af HCM blandt idrætsudøvere vil blive identificeret ved screening, og at prisen for screening er lav. På den baggrund er prisen pr. sparet leveår ca. 1 mill kr. Den virkelige pris er formentlig højere. De menneskelige omkostninger i form af udelukkelse fra konkurrenceidræt, med deraf afledte personlige, sociale og evt. økonomiske konsekvenser, er umulige at gøre op og vil afhænge af hvor effektivt den videre udredning efter den initiale screening sikrer, at antallet af falsk positive holdes nede. Her er de italienske erfaringer ikke tilfredsstillende.

7 STRATEGIER FOR FOREBYGGELSE AF SCD HOS IDRÆTSUDØVERE

Pludselig uventet død hos unge idrætsudøvere er en alvorlig hændelse. Hvis disse tilfælde af SCD kunne forebygges ved screening ville det være glædeligt. Screening af alle idrætsudøvere er kun en af flere muligheder for at forebygge SCD. I det følgende vil arbejdsgruppens overvejelser vedrørende det foreslåede massescreeningsprogram, og andre muligheder til forebyggelse af SCD blandt idrætsudøvere, blive præsenteret.

Massescreening af asymptomatiske idrætsudøvere.

Wilson & Jungner opstillede i 1968 på vegne af WHO 10 krav, der bør være opfyldt for, at screening kan anses for relevant. Sundhedsstyrelsen har i 1990 (Screening. Hvorfor - Hvornår - Hvordan, Sundhedsstyrelsen 1990, side 10-11) tilsluttet sig principperne og suppleret dem med yderligere 4 punkter. I relation til de aktuelle problemstillinger er de enkelte punkter kommenteret nedenfor.

01. Sygdommen skal udgøre et væsentligt sundhedsproblem.

SCD blandt unge idrætsudøvere er en meget alvorlig hændelse. Med formentlig under 5 dødsfald pr. år i Danmark kan pludselig hjertedød i relation til idrætsudøvelse dog næppe karakteriseres som et væsentligt sundhedsproblem, selvom hvert dødsfald er tragisk, chokerende og ofte omgærdet af stor offentlig bevågenhed.

02. Der skal være en accepteret og effektiv behandling for patienter med erkendt sygdom.

Personer med påvist strukturel hjertesygdom med øget risiko for SCD, herunder HCM, bør afstå fra sportsudøvelse, men effekten af udelukkelse fra sportsudøvelse hviler ikke på solid evidens, og det vides ikke, om det hindrer dødsfald blandt prædisponerede eller evt. blot forsinker tidspunkt for event. Der er mulighed for effektiv behandling med ICD i de tilfælde hvor det er relevant.

03. Diagnose- og behandlingsfaciliteter skal være tilgængelige.

Med det store antal personer, der skulle undersøges årligt, må det betvivles, om tilstrækkelige faciliteter på nuværende tidspunkt er tilgængelige. Formentlig ville en del af den praktiske screening kunne foretages af ikke lægeligt personale, mens den samlede vurdering i hvert enkelt tilfælde vil kræve lægefaglig ekspertise med specialuddannelse. Screeningen i DK vil kræve uddannelse af sundhedspersonale til at varetage undersøgelserne. For hver 100.000 screeninger kræves, under forudsætning af at en screening tager ialt 30 minutter per idrætsudøver, 50.000 arbejdstimer (30 årsværk), hvoraf en stor del vil være lægetimer. Hertil kommer et stort antal kardiologiske speciallægeundersøgelser af de screeningspositive.

04. Sygdommen skal kunne påvises i et latent eller tidligt symptomgivende stadium.

Dette synes at være tilfældet for HCM. Andelen af patienter med ARVC og andre lidelser som kan identificeres ved screening er uafklaret.

05. Der skal være egnede test eller undersøgelsesmetoder.

En del personer med HCM kan identificeres med det skitserede screeningsprogram. For de øvrige tilstande, som forårsager SCD blandt idrætsudøvere, foreligger på nuværende tidspunkt ikke dokumenterede tests eller undersøgelser, der er egnede som scree-

ningsmetoder. Undersøgelsesnes sensitivitet og specificitet er ikke tilfredsstillende og specielt er den prædiktive værdi af et positivt testresultat meget lav pga. den lave prævalens af sygdom.

06. Testen/undersøgelsesmetoden skal være acceptabel for befolkningen.

Den foreslåede screeningsprotokol skønnes at være acceptabel for befolkningen.

07. Sygdommens forløb i ubehandlede tilfælde – herunder udviklingen fra latent til manifest fase – skal være tilstrækkeligt belyst.

Risikoen for SCD i forbindelse med kraftig fysisk aktivitet er øget ved en række af de omtalte hjertesygdomme, herunder HCM. Forløbet i ubehandlede tilfælde varierer imellem de forskellige sygdomme og er for nogles vedkommende mangelfuldt belyst.

08. Behandlingsindikationerne skal være klart definerede.

Behandlingen omfatter ophør med konkurrenceidræt og derudover i nogle tilfælde implantation af ICD, afhængig af familieanamnesen, alvoren af evt. symptomer og resultaterne af de supplerende undersøgelser, dvs. med hvilken vægt en specifik diagnose kan verificeres. Internationale guidelines kan understøtte valg af behandling.

09. Omkostningerne ved sygdomsopsporing (herunder ved diagnostik og behandling af patienter) skal stå i rimeligt forhold til sundhedsvæsenets samlede udgift.

Omkostningerne ved sygdomsopsporing alene skønnes at være omkring 1.000.000 kr. pr. sparet leveår. Hertil kommer behandlingen (f.eks. ICD). Dette er langt mere end andre forebyggelsesprogrammer og de fleste behandlinger i sundhedsvæsenet. Til sammenligning koster et sparet leveår 20-40.000 kr. ved screening for cervixcancer.

10. Screeningsindsatsen skal være en fortløbende proces og ikke en engangsforeteelse.

Dette vil være opfyldt, hvis man indfører den foreslåede screeningsstrategi som et program. Det bemærkes dog, at det foreslåede interval på 2 år imellem screeningsundersøgelserne ikke dokumenteres i rapporten.

Arbejdsgruppens overvejelser

Et væsentligt problem ved screening af alle idrætsaktive er, at forekomsten af disponerende faktorer for pludselig hjertedød trods alt er meget lav. Da hverken specificitet eller sensitivitet af det foreslåede screeningsprogram er 100%, vil der forekomme både falsk negative og falsk positive screeningsfund. Begge repræsenterer problemer man må forholde sig til.

Screening overfor HCM har en sensitivitet på 50-95% hvilket medfører at et antal unge idrætsudøvere med øget risiko for SCD overses. Derfor vil screening af alle unge idrætsudøvere ikke sikre, at alle individer med disponerende tilstande identificeres. Idet prævalensen af disponerende tilstande tillige er meget lav, vil der være mange falsk positive fund ved screening. Dermed vil der være risiko for at mange raske idrætsudøvere stigmatiseres og fratages muligheden for at konkurrere på eliteniveau, med de deraf afledte personlige, sociale, sundhedsmæssige og eventuelt økonomiske afsavn, dette kan indebære. Der er i ESC-rapporten ikke taget stilling til de etiske, psykologiske og psykosociale konsekvenser af screeningsprogrammet.

Det er ukendt hvor mange leveår man vinder ved screening. Dette beror på to forhold. Dels er det ikke givet, at alle med HCM eller anden hjertesygdom ville dø pludseligt heraf under idrætsudøvelse, dels vides det ikke, om dødsfaldene forhindres eller blot udskydes i kortere eller længere tid. Det kan heller ikke gøres op, hvor stort et tab af leveår udelukkelse fra idræt af et større antal personer vil bevirke på lang sigt. Derfor kan der på det foreliggende ikke gives et entydigt svar på, om man vinder eller taber leveår ved at indføre den af ESC foreslåede screening.

Inden screening evt. indføres, bør der foretages en regelret sundhedsøkonomisk analyse med henblik på at bestemme prisen for et vundet leveår.

Oplysningskampagner/hjertestopundervisning

Frem for at iværksætte massescreening af asymptomatiske idrætsudøvere kunne ressourcerne i stedet anvendes på oplysning og undervisning rettet imod både de aktive idrætsudøvere, trænere, ledere og diverse sundhedspersonale involveret i sportens verden. En sådan indsats vil også komme andre i idrætsmiljøet til gode. Her tænkes på støttepersonale, tilskuere m.v. En øget forståelse for vigtigheden af hurtig og korrekt intervention over for anstrengelsesudløste symptomer hos idrætsudøvere vil formentlig kunne redde liv. En øget opmærksomhed på sportsrelaterede symptomer vil også kunne udnyttes over for andre grupper af idrætsaktive, herunder motionister og den ældre idrætsudøver.

Pludselig død skyldes helt overvejende ventrikelflimmer. Hurtig og korrekt basal genoplivning vil utvivlsomt kunne afværge en ikke ubetydelig del af de bevidnede dødsfald. Alt for ofte forholder vidner sig imidlertid passive, i situationer hvor en person er faldet livløst om, formentlig på grund af manglende kompetencer i primær genoplivning. Igen vil øget oplysning og uddannelse i korrekt basal genoplivning have almen værdi og utvivlsomt føre til flere reddede liv. Praktiske foranstaltninger så som opsætning af automatiske eksterne defibrillatorer omkring idrætsanlæg er anbefalet i de amerikanske guidelines for genoplivning (65), og det må overvejes om dette bør implementeres i Danmark.

Screening af højrisikogrupper.

Frem for en massescreeningsstrategi kunne man i stedet vælge alene at screene højrisikogrupper. Imidlertid er det ikke klarlagt i hvilke idrætsgrene, der er speciel høj risiko for pludselig død. Ud fra teoretiske overvejelser kunne man antage, at idrætsgrene med høj intensitet, langvarig aktivitet og stor træningsmængde udgjorde en speciel risiko. Der findes da også enkelte undersøgelser, der indikerer at høj-intensitets udholdenhedssport, som for eksempel landevejscykling, kan indebære en øget risiko for udvikling af ventrikulære arrytmier og pludselig død (66). Samtidig må man formode, at professionelle idrætsudøvere med alt hvad det indebærer også udsættes for en større belastning og dermed risiko, end idrætsudøvere der konkurrerer på sub-elite niveau. Der findes dog ikke videnskabelig dokumentation for gevinsten ved en højrisikostrategi, idet argumentationen er baseret på teoretiske overvejelser og antagelser uden evidens.

Symptombaseret screening

Selvom pludselig død blandt idrætsudøvere kan forekomme uden varsel af nogen art, har undersøgelser vist, at imellem 31 og 76% af de døde idrætsudøvere havde varslings symptomer i form af palpitationer, anstrengelsesudløste brystmerter, svimmelhed eller synkoper (8;25). Ofte har idrætsudøveren selv eller lægen negligeret disse symptomer med fatale konsekvenser til følge. Den symptomatiske idrætsudøver

skal betragtes som en højrisiko patient, og det er helt oplagt, at specielt anstrengelsesudløste symptomer bør medføre konkurrenceforbud og hurtig effektivering af grundig udredning for underliggende hjertesygdom

Internationale krav om screening

I de senere år er set en udvikling i retning af krav om screening af idrætsudøvere fra flere nationale og internationale forbunds side. Den internationale cykelunion (UCI) kræver, at alle professionelle cykelryttere på protour-hold skal screenes med EKG hvert år og med ekkokardiografi og arbejds-EKG hvert andet år for at opretholde licens. Eventuelle patologiske fund medfører dog ikke nødvendigvis startforbud. IOC overvejer et krav om, at alle deltagere ved OL 2008 skal screenes for hjertesygdom. UEFA forbereder obligatorisk screening af professionelle fodboldspillere. Det er således sandsynligt, at man fra international side fremover vil kræve, at også danske idrætsudøvere screenes forud for deltagelse i internationale konkurrencer under de store forbund.

Da professionelle idrætsudøvere samtidig har deres sport som erhverv, har man argumenteret for, at screening af netop denne gruppe har et forsikringsmæssigt formål, og flere professionelle klubber og teams har derfor indført screening. Screening af subgrupper der dyrker idræt på ekstremt højt niveau indebærer imidlertid problemer med vurdering dels af »normalitet« og dels af differentialdiagnostisk afgrænsning af fysiologiske forandringer. Det er samtidig vigtigt at fastslå, at der ikke er videnskabeligt belæg for alene at screene idrætsudøvere på elite/professionelt niveau, da der ikke foreligger undersøgelser heraf.

8. ARBEJDSGRUPPENS KONKLUSIONER

Konklusion

Arbejdsgruppens hovedopgave har været at vurdere screening for hjertesygdom som redskab til at forebygge pludselig hjertedød (SCD) hos unge idrætsudøvere i Danmark. På baggrund af en litteraturgen-nemgang, en vurdering af den eksisterende europæiske rapport fra European Society of Cardiology samt indsamling af tilgængelige oplysninger om idrætsaktivitet og SCD i Danmark er følgende konklusioner nået:

At fysisk inaktivitet er en af de mest centrale risikofaktorer bag udvikling af livsstilsassocierede sygdomme, herunder iskæmisk hjertesygdom, den vigtigste årsag til pludselig uventet død hos personer over 35 år. En generel understøttelse af fysisk aktivitet hos yngre personer er derfor ønskelig, og risiko for SCD hos unge personer med udiagnosticeret hjertesygdom må ikke overskygge dette.

At forekomsten af SCD hos 12-35 årige er lav. Internationalt findes en incidens på 0,5-2,1 pr. 100.000 idrætsaktive pr. år. Danske tal tyder på ganske få årlige tilfælde af SCD hos unge personer. Det estimeres at ca. 1.100.000 unge personer dyrker idræt (heraf ca. 200.000 konkurrenceidræt) og at maksimalt 1-5 unge idrætsaktive personer rammes af SCD i Danmark pr. år. Det er uvist hvor mange unge idrætsudøvere som genoplives efter hjertestop årligt.

At hos unge med bagvedliggende strukturel ikke-erkendt hjertesygdom kan idræt være en udløsende årsag til SCD. Det kan ikke dokumenteres hvor mange af de uventede dødsfald hos unge idrætsudøvere som sker i forbindelse med idræt, men det vides at en stor del af personerne har haft kardielle symptomer forud for dødsfaldet.

At årsager til SCD hos unge personer er HCM, iskæmisk hjertesygdom, ARVC, myokarditis, contusio cordis, og kongenit koronar-kar-anomali samt andre sjældnere tilstande.

At anamnese og objektiv undersøgelse har en meget lav sensitivitet men høj specificitet. Dokumentation for effekten af screening alene med anamnese og objektiv undersøgelse er ikke til stede.

At hvile-EKG som screeningsredskab er let anvendeligt og relativt billigt, men generelt har en meget begrænset specificitet og sensitivitet. Intensiv træning medfører EKG forandringer, som har et betydeligt overlap med patologiske tilstande. Ved HCM har EKG dog en højere sensitivitet.

At ekkokardiografisk undersøgelse synes at have acceptabel sensitivitet og negativ prediktiv værdi ved kardiomyopati, men dokumentationen herfor er svag. Ekkokardiografi er derimod indiceret såfremt mistanke om strukturel hjertesygdom hos idrætsudøver fås fra anamnese, objektiv undersøgelse eller EKG.

At arbejds-EKG og Holter monitorering er uegnede som screeningsredskaber overfor idrætsudøvere og har både lav specificitet og sensitivitet. Undersøgelserne kan anvendes i videre udredning, men den negative prediktive værdi kan være lav.

At det ikke er videnskabeligt dokumenteret, at screening for hjertesygdom hos unge idrætsudøvere medfører en nedsættelse af SCD. Indførelse af generel screening risikerer således at give falsk tryghed hos de screenede og deres pårørende. Der findes nogen dokumentation for, at det foreslåede screeningsprogram kan identificere personer med HCM. Den Europæiske rapport, som anbefaler screening, baserer sig udelukkende på indirekte evidens for en effekt af et sådant program i Italien.

At overfører man de italienske erfaringer til danske forhold vil det anbefalede screeningsprogram medføre at 1,8% af de screenede udelukkes fra idræt, svarende til at ca. 1.800 konkurrenceidrætsudøvere hvert år blev udelukket, og 3600 konkurrenceidrætsudøvere blev udelukket fra idræt for hvert sparet dødsfald.

At prisen for screening hvert andet år af 200.000 konkurrenceidrætsudøvere med anamnese, objektiv undersøgelse og EKG, anslås til 20 millioner kr. pr. år. Prisen for de afledte ekkokardiografiske undersøgelser anslås til 10 millioner kr. pr. år. Udfra antagelsen at det foreslåede screeningsprogram rent faktisk reducerer mortaliteten, vil screeningsprogrammet formentlig ikke kunne spare mere end 1 liv pr. år. Prisen pr. sparet liv vil således være 30 mill. kr. eller ca. 1 million kr. pr. sparet leveår.

At en del tilfælde af SCD blandt unge idrætsudøvere formentlig ville kunne forebygges gennem adækvat hjertestopbehandling på skadesstedet, dels ved indsats fra tilstedeværende og dels ved benyttelse af tilstedeværende defibrillatorer.

Arbejdsgruppens anbefalinger:

Man må på det foreliggende grundlag fraråde at indføre generel screening blandt unge idrætsudøvere med det formål at forebygge pludselig uventet hjertedød. Efter arbejdsgruppens opfattelse er der heller ikke evidens for at indføre screening af eliteidrætsudøvere.

Arbejdsgruppen anbefaler en øget indsats i forhold til kortlægning af omfanget af SCD hos unge idrætsudøvere. Desuden anbefales en målrettet udredning og diagnostik af unge i risiko med fokus på betydningen af anstrengelsesrelaterede symptomer og familieranamnese. Det anbefales, at der arbejdes mere målrettet på at forbedre den akutte indsats i forbindelse med hjertestop i denne målgruppe.

Konkret foreslår arbejdsgruppen derfor følgende:

At registreringen af idrætsassocierede dødsfald hos unge mennesker forbedres f.eks. gennem organisering af central indrapportering med detaljerede oplysninger om disse hændelser med det formål at give mulighed for en kortlægning af idrætsrelaterede dødsfald.

At udredning af hjertesygdom hos risikopersoner intensiveres. Det drejer sig om unge idrætsudøvere som har familiær disposition til SCD eller til hjertesygdomme forbundet hermed, eller som har kardielle symptomer i forbindelse med idrætsudøvelse. Desuden anbefales at faglig ekspertise indenfor området identificeres og organiseres.

At forebyggende tiltag af almen karakter, herunder information og undervisning, bør finde sted hvor dette er muligt: disse tiltag omfatter at fraråde træning ved febrile tilstande (myokarditis), at anbefale/påbyde beskyttende udstyr ved visse idrætsformer (commotio cordis) og at undgå dehydrering ved træning i varmt vejr.

At forskning i SCD prioriteres, såvel hvad angår patofysiologiske mekanismer bag fænomenet, som studier som tilsigter at følge risikopatienter med henblik på effekt af interventions- og behandlingsformer.

At der tages skridt til sikring af, at alle tilfælde af pludselig uventet død hos raske unge i tilknytning til idræt undersøges nøje, bl.a. ved systematisk obduktion, og at resultaterne af disse undersøgelser monitoreres og registreres centralt.

At kundskaber og viden indenfor idrættens verden med hensyn til behandling af hjertestop øges og udbredes gennem undervisning samt at muligheden for hurtig og effektiv genoplivning øges gennem opstilling af defibrillatorer på relevante idrætssteder. Dette vil kunne medføre forbedret genoplivning af både idrætsudøvere og tilskuere.

Reference List

1. Corrado,D., Pelliccia,A., Bjornstad,H.H., Vanhees,L., Biffi,A., Borjesson,M., Panhuyzen-Goedkoop,N., Deligiannis,A., Solberg,E., Dugmore,D. et al 2005. 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.* 26:516-524.
2. Corrado,D., Basso,C., Rizzoli,G., Schiavon,M., and Thiene,G. 2003. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J. Am. Coll. Cardiol.* 42:1959-1963.
3. Wisten,A., Forsberg,H., Krantz,P., and Messner,T. 2002. Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-99. *J. Intern. Med.* 252:529-536.
4. Morentin,B., Paz Suarez-Mier,M., Audicana,C., Aguilera,B., Manuel,G.P., and Elexpe,X. 2001. [Incidence and causes of sudden death in persons less than 36 years of age]. *Med. Clin. (Barc.)* 116:281-285.
5. Shen,W.K., Edwards,W.D., Hammill,S.C., Bailey,K.R., Ballard,D.J., and Gersh,B. 1995. Sudden unexpected nontraumatic death in 54 young adults: a 30-year population-based study. *Am. J. Cardiol.* 76:148-152.
6. Van Camp,S.P., Bloor,C.M., Mueller,F.O., Cantu,R.C., and Olson,H.G. 1995. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27:641-647.
7. Maron,B.J., Gohman,T.E., and Aeppli,D. 1998. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 32:1881-1884.
8. Eckart,R.E., Scoville,S.L., Campbell,C.L., Shry,E.A., Stajduhar,K.C., Potter,R.N., Pearse,L.A., and Virmani,R. 2004. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann. Intern. Med.* 141:829-834.
9. Phillips,M., Robinowitz,M., Higgins,J.R., Boran,K.J., Reed,T., and Virmani,R. 1986. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA* 256:2696-2699.
10. Corrado,D., Basso,C., Schiavon,M., and Thiene,G. 1998. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N. Engl. J. Med.* 339:364-369.
11. Drory,Y., Turetz,Y., Hiss,Y., Lev,B., Fisman,E.Z., Pines,A., and Kramer,M.R. 1991. Sudden unexpected death in persons less than 40 years of age. *Am. J. Cardiol.* 68:1388-1392.
12. Doolan,A., Langlois,N., and Semsarian,C. 2004. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med. J. Aust.* 180:110-112.
13. Puranik,R., Chow,C.K., Dufloy,J.A., Kilborn,M.J., and McGuire,M.A. 2005. Sudden death in the young. *Heart Rhythm.* 2:1277-1282.
14. Quigley,F., Greene,M., O'Connor,D., and Kelly,F. 2005. A survey of the causes of sudden cardiac death in the under 35-year-age group. *Ir. Med. J.* 98:232-235.
15. Maron,B.J., Carney,K.P., Lever,H.M., Lewis,J.F., Barac,I., Casey,S.A., and Sherrid,M.V. 2003. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 41:974-980.
16. Amital,H., Glikson,M., Burstein,M., Afek,A., Sinnreich,R., Weiss,Y., and Israeli,V. 2004. Clinical characteristics of unexpected death among young enlisted military personnel: results of a three-decade retrospective surveillance. *Chest* 126:528-533.
17. Maron,B.J. 2003. Sudden death in young athletes. *N. Engl. J. Med.* 349:1064-1075.
18. Maron,B.J., Shirani,J., Poliac,L.C., Mathenge,R., Roberts,W.C., and Mueller,F.O. 1996. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 276:199-204.
19. Quigley,F. 2000. A survey of the causes of sudden death in sport in the Republic of Ireland. *Br. J. Sports Med.* 34:258-261.
20. Fuller,C.M., McNulty,C.M., Spring,D.A., Arger,K.M., Bruce,S.S., Chryssos,B. E., Drummer,E.M., Kelley,F.P., Newmark,M.J., and Whipple,G.H. 1997. Prospective screening of 5,615 high school athletes for risk of sudden cardiac death. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29:1131-1138.
21. Fuller,C.M. 2000. Cost effectiveness analysis of screening of high school athletes for risk of sudden cardiac death. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32:887-890.
22. Nistri,S., Thiene,G., Basso,C., Corrado,D., Vitolo,A., and Maron,B.J. 2003. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in a young male military population. *Am. J. Cardiol.* 91:1021-3, A8.
23. Maron,B.J., Bodison,S.A., Wesley,Y.E., Tucker,E., and Green,K.J. 1987. Results of screening a large group of intercollegiate competitive athletes for cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 10:1214-1221.
24. Basso,C., Maron,B.J., Corrado,D., and Thiene,G. 2000. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35:1493-1501.
25. Wisten,A., Andersson,S., Forsberg,H., Krantz,P., and Messner,T. 2004. Sudden cardiac death in the young in Sweden: electrocardiogram in relation to forensic diagnosis. *J. Intern. Med.* 255:213-220.
26. Colivicchi,F., Ammirati,F., and Santini,M. 2004. Epidemiology and prognostic implications of syncope in young competing athletes. *Eur. Heart J.* 25:1749-1753.
27. Colivicchi,F., Ammirati,F., Biffi,A., Verdile,L., Pelliccia,A., and Santini,M. 2002. Exercise-related syncope in young competitive athletes without evidence of structural heart disease. Clinical presentation and long-term outcome. *Eur. Heart J.* 23:1125-1130.
28. Maron,B.J., Thompson,P.D., Puffer,J.C., McGrew,C.A., Strong,W.B., Douglas,P.S., Clark,L.T., Mitten,M.J., Crawford,M.H., Atkins,D.L. et al 1996. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee (clinical cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (cardiovascular disease in the young), American Heart Association. *Circulation* 94:850-856.
29. Sharma,S., Whyte,G., Elliott,P., Padula,M., Kaushal,R., Mahon,N., and McKenna,W.J. 1999. Electrocardiographic changes in 1000 highly trained junior elite athletes. *Br. J. Sports Med.* 33:319-324.
30. Furlanello,F., Bertoldi,A., Dallago,M., Galassi,A., Fernando,F., Biffi,A., Mazzone,P., Pappone,C., and Chierchia,S. 1998. Atrial fibrillation in elite athletes. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 9:S63-S68.
31. Maron,B.J., Wolfson,J.K., Ciro,E., and Spirito,P. 1983. Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by 2-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 51:189-194.
32. LaCorte,M.A., Boxer,R.A., Gottesfeld,I.B., Singh,S., Strong,M., and Mandell,L. 1989. EKG screening program for school athletes. *Clin. Cardiol.* 12:42-44.
33. Lesho,E., Gey,D., Forrester,G., Michaud,E., Emmons,E., and Huycke,E. 2003. The low impact of screening electrocardiograms in healthy individuals: a prospective study and review of the literature. *Mil. Med.* 168:15-18.
34. Pelliccia,A., Maron,B.J., Culasso,F., Di Paolo,F.M., Spataro,A., Biffi,A., Caselli,G., and Piovano,P. 2000. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 102:278-284.
35. Morganroth,J., Maron,B.J., Henry,W.L., and Epstein,S.E. 1975. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann. Intern. Med.* 82:521-524.
36. D'Andrea,A., Limongelli,G., Caso,P., Sarubbi,B., Della,P.A., Brancaccio,P., Cice,G., Scherillo,M., Limongelli,F., and Calabro,R. 2002. Association between left ventricular structure and cardiac performance during effort in two morphological forms of athlete's heart. *Int. J. Cardiol.* 86:177-184.
37. Hoogsteen,J., Hoogveen,A., Schaffers,H., Wijn,P.F., van Hemel,N.M., and van der Wall,E.E. 2004. Myocardial adaptation in different endurance sports: an echocardiographic study. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 20:19-26.
38. Pelliccia,A., Culasso,F., Di Paolo,F.M., and Maron,B.J. 1999. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann. Intern. Med.* 130:23-31.
39. Pelliccia,A., Maron,B.J., Spataro,A., Proschan,M.A., and Spirito,P. 1991. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N. Engl. J. Med.* 324:295-301.
40. Abergel,E., Chatellier,G., Hagege,A.A., Oblak,A., Linhart,A., Ducardonnet,A., and Menard,J. 2004. Serial left ventricular adaptations in world-class professional cyclists: implications for disease screening and follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 44:144-149.
41. Douglas,P.S., O'Toole,M.L., Katz,S.E., Ginsburg,G.S., Hiller,W.D., and Laird,R. H. 1997. Left ventricular hypertrophy in athletes. *Am. J. Cardiol.* 80:1384-1388.
42. Hoogsteen,J., Hoogveen,A., Schaffers,H., Wijn,P.F., and van der Wall,E.E. 2003. Left atrial and ventricular dimensions in highly trained cyclists. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 19:211-217.
43. Makan,J., Sharma,S., Firoozi,S., Whyte,G., Jackson,P.G., and McKenna,W.J. 2005. Physiological upper limits of ventricular cavity size in highly trained adolescent athletes. *Heart* 91:495-499.
44. Nagashima,J., Musha,H., Takada,H., and Murayama,M. 2003. New upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in Japanese participants in the 100-km ultramarathon. *J. Am. Coll. Cardiol.* 42:1617-1623.
45. Pelliccia,A., Maron,B.J., Culasso,F., Spataro,A., and Caselli,G. 1996. Athlete's heart in women. Echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA* 276:211-215.
46. Sharma,S., Maron,B.J., Whyte,G., Firoozi,S., Elliott,P.M., and McKenna,W.J. 2002. Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes: relevance to differential diagnosis of athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 40:1431-1436.
47. Whyte,G.P., George,K., Sharma,S., Firoozi,S., Stephens,N., Senior,R., and McKenna,W.J. 2004. The upper limit of physiological cardiac hypertrophy in elite male and female athletes: the British experience. *Eur. J. Appl. Physiol* 92:592-597.

48. Maron,B.J. 2005. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart* 91:1380-1382.
49. Hildick-Smith,D.J., and Shapiro,L.M. 2001. Echocardiographic differentiation of pathological and physiological left ventricular hypertrophy. *Heart* 85:615-619.
50. Firoozi,S., Sharma,S., and McKenna,W.J. 2001. The role of exercise testing in the evaluation of the patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Cardiol. Rep.* 3:152-159.
51. Sharma,S., Elliott,P.M., Whyte,G., Mahon,N., Virdee,M.S., Mist,B., and McKenna,W.J. 2000. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 36:864-870.
52. Maron,B.J., Pelliccia,A., Spataro,A., and Granata,M. 1993. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *Br. Heart J.* 69:125-128.
53. Frances,R.J. 2006. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. A review and update. *Int. J. Cardiol.* 110:279-287.
54. Yoerger,D.M., Marcus,F., Sherrill,D., Calkins,H., Towbin,J.A., Zareba,W., and Picard,M.H. 2005. Echocardiographic findings in patients meeting task criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia: new insights from the multidisciplinary study of right ventricular dysplasia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 45:860-865.
55. Pelliccia,A., Spataro,A., and Maron,B.J. 1993. Prospective echocardiographic screening for coronary artery anomalies in 1,360 elite competitive athletes. *Am. J. Cardiol.* 72:978-979.
56. Davis,J.A., Cecchin,F., Jones,T.K., and Portman,M.A. 2001. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 37:593-597.
57. Pelliccia,A. 2001. Congenital coronary artery anomalies in young patients: new perspectives for timely identification. *J. Am. Coll. Cardiol.* 37:598-600.
58. Gibbons,R.J., Balady,G.J., Bricker,J.T., Chaitman,B.R., Fletcher,G.F., Froelicher,V.F., Mark,D.B., McCallister,B.D., Mooss,A.N., O'Reilly,M.G. et al 2002. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 40:1531-1540.
59. Lauer,M., Froelicher,E.S., Williams,M., and Kligfield,P. 2005. Exercise testing in asymptomatic adults: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* 112:771-776.
60. Jezior,M.R., Kent,S.M., and Atwood,J.E. 2005. Exercise testing in Wolff-Parkinson-White syndrome: case report with ECG and literature review. *Chest* 127:1454-1457.
61. Beckerman,J., Wu,T., Jones,S., and Froelicher,V.F. 2005. Exercise test-induced arrhythmias. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 47:285-305.
62. Zipes,D.P., Ackerman,M.J., Estes,N.A., III, Grant,A.O., Myerburg,R.J., and Van,H.G. 2005. Task Force 7: arrhythmias. *J. Am. Coll. Cardiol.* 45:1354-1363.
63. Link,M.S., Homoud,M.K., Wang,P.J., and Estes,N.A., III 2001. Cardiac arrhythmias in the athlete. *Cardiol. Rev.* 9:21-30.
64. Biffi,A., Pelliccia,A., Verdile,L., Fernando,F., Spataro,A., Caselli,S., Santini,M., and Maron,B.J. 2002. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 40:446-452.
65. Balady,G.J. 2002. Survival of the fittest--more evidence. *N. Engl. J. Med.* 346:852-854.
66. Heidbuchel,H., Hoogsteen,J., Fagard,R., Vanhees,L., Ector,H., Willems,R., and Van,L.J. 2003. High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur. Heart J.* 24:1473-1480.

