

Koronaranomalier som årsak til plutselig død hos unge

Sammendrag

Bakgrunn. Plutselig hjertedød er sjeldent hos unge mennesker. Kardiomyopati, commotio cordis, myokarditt og anomalier i koronararteriene er oftere dødsårsak hos unge enn hos eldre, der iskemisk hjertesykdom på aterosklerotisk grunnlag er den helt dominerende årsaken.

Materiale og metode. Artikkelen er basert på funn ved rettsmedisinsk obduksjon av to unge mennesker som døde plutselig og på en kort oversikt over relevant litteratur.

Resultat. Anomalt forløp av koronararteriene ble påvist i begge tilfellene. Venstre koronararterie avgikk fra høyre sinus valsalvae og løp videre mellom aorta og a. pulmonalis. I ett av tilfellene var det utviklet et ferskt hjerteinfarkt.

Fortolkning. De hyppigst forekommende varianter av anomalier i koronararteriene har liten eller ingen klinisk betydning, men enkelte er forbundet med vesentlig risiko for plutselig død. En av de viktigste anomaliene er der venstre koronararterie går av fra høyre sinus valsalvae og løper mellom aorta og a. pulmonalis.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Olav A. Haugen

olav.haugen@ntnu.no
 Institutt for laboratoriemedisin,
 kvinne- og barnesykdømmer
 Norges teknisk naturvitenskapelige universitet og
 Avdeling for patologi og medisinsk genetik
 St. Olavs Hospital
 7006 Trondheim

Christian Lycke Ellingsen*

Rettsmedisinsk Institutt
 Universitetet i Oslo
 Rikshospitalet

* Nåværende adresse:
 Avdeling for patologi
 Stavanger universitetssjkehus
 4068 Stavanger

Plutselig hjertedød er uvanlig blant barn og unge. I Norge ble det i årene 1990–2004 registrert i alt 179 dødsfall pga. hjerte- og karsykdom hos barn/ungdommer under 19 år. Av disse var det fire tilfeller av iskemisk hjertesykdom i aldersgruppen 10–19 år, alle gutter (1). Det er ukjent hvilke patologisk-anatomiske forhold som var til stede i disse tilfellene, men det kan være grunn til å anta at anomalier i koronararteriene er én mulig forklaring, siden verken aterosklerose eller andre karsykdommer spiller noen vesentlig rolle som sykdomsfaktor i denne aldersgruppen.

Anomalt forløpende koronararterier er ingen sjeldenhet. Alt etter hvordan studiepopulasjonen er valgt ut, hvilken undersøkelsesmetode som er brukt og hva som defineres som anomali og som normalvariant, angis det en forekomst på mellom 0,6% og 5,6%, dog ligger den i de fleste materialer på rundt 1% (2–5). Det er som oftest venstre koronararterie som viser anomalt forløp. Ektopisk avgang av ramus interventricularis anterior av venstre koronararterie (LAD) fra høyre sinus valsalvae med anomalt forløp mellom aorta og a. pulmonalis anses for å være en anomali med høy risiko for alvorlig arytmi og plutselig død, men de hyppigst forekommende varianter ikke gir kliniske symptomer og er ikke forbundet med økt dødsrisiko.

Anomalt forløpende kranspulsårer kan være et tilfeldig funn ved obduksjon, men ved plutselig død hos barn og yngre voksne er det viktig å overveie dette som mulig dødsårsak. I tilfeller av plutselig død hos unge, aktive idrettsmenn angis koronaromalier, hypertrofisk kardiomyopati og com-

motio cordis å være forklaringen i to tredeler av dødsfallene (6).

I løpet av 2004–05 ble det ved rettsmedisinsk obduksjon av to yngre personer i Norge påvist koronararterieanomalier av den «farlige typen». Disse skal her omtales nærmere sammen med en oversikt over den aktuelle litteraturen.

Kasuistikker

Pasient 1. 16 år gammel jente som fra fem års alder i perioder var blitt behandlet med salbutamol spray, beklometason og terbutalin for astmaliknende besvær. I skolealder fikk hun problemer med å delta i fysisk aktivitet pga. dyspné. Etter hvert ble hun noe overvektig og fikk råd om kosthold og mosjon.

Under en sommerfestival fikk hun magesmerter under fysisk aktivitet, etter å ha nytt noe alkohol. Påfølgende morgen ble hun liggende i teltet. Hun klaget fortsatt over magesmerter og kvalme. Mens en venninne snakket med henne, slo hun ut med armene og ble bevisstløs. Røde Kors' hjelpemannskap og lege kom raskt til og startet hjertelunge-redning, men etter 40 minutter ble gjenopplivningsforsøket oppgitt.

Ved obduksjonen ble det ikke påvist tegn til skader som følge av vold. Avdøde var noe overvektig – høyde 170 cm, vekt 82 kg, kroppsmasseindeks (BMI) 28,4 kg/m² (normalt 18,5–24,9 kg/m²).

I hjertet (320 g, forventet ca. 300–350 g) var det ingen tegn til misdannelser i klaffene eller anomal avgang av aorta eller a. pulmonalis. I høyre sinus valsalvae var det tre ostier – med avgang av høyre koronararterie, ramus interventricularis anterior (LAD) og en relativt tynnklibret ramus

! Hovedbudskap

- Anomalier i koronararteriene forekommer hos 1–2% av befolkningen
- De fleste anomaliene har liten klinisk betydning, men noen varianter er assosiert med plutselig død
- Plutselig hjertedød er sjeldent hos unge mennesker, men der det inntreffer, er koronaromalier blant de hyppigste årsakene
- Symptomgivende koronaromali kan behandles kirurgisk

circumflexus. LAD løp mellom aorta og a. pulmonalis (fig 1). Til sammenlikning vises normalanatomien i figur 2. Avgangen av LAD fra aorta var mulig skrått forløpende, men selve ostiet virket rundt, ikke splittformet. Det var ingen okklusjon av arteriene. I myokard ble det bemerket en svak avbøying i venstre fremre vegg.

Mikroskopisk undersøkelse av myokard viste tegn til iskemisk skade, med koagulasjonsbånd, stedvis manglende tverrstripping og begynnende infiltrasjon av nøytrofile granulocytter – forenlig med et ferskt hjerteinfarkt, omkring 24 timer gammelt (fig 3). Toksikologiske analyser var negative.

Pasient 2. 23 år gammel mann med moderat astma og allergi, ryggproblemer og betydelig overvekt. En kveld hadde han hatt besøk av en bekjent. De hadde drukket noe alkohol, men angivelig hadde han ikke vært særlig beruset, og han hadde ikke klaget over noe spesielt. Påfølgende morgen ble han funnet død i sengen.

Ved obduksjonen ble det ikke påvist tegn til skader som følge av vold. Avdøde var betydelig overvektig – høyde 175 cm, vekt 128 kg, kroppsmasseindeks (BMI) 41,8 kg/m² (normalt 18,5–24,9 kg/m²).

Hjertet var normalt stort (395 g, forventet ca. 320–410 g), og det var ingen tegn til misdannelser i klaffene eller ved avgangene av aorta eller a. pulmonalis. Både høyre og venstre koronararterie gikk av fra høyre sinus valsalvae. Venstre hovedstamme hadde sitt forløp mellom aorta og a. pulmonalis før den delte seg i en liten, tynn LAD og en normalt utseende og forløpende ramus circumflexus (fig 4). Verken makroskopisk eller mikroskopisk var det synlige sykkelige forandringer i myokard.

Lungene var tunge og væskerike. Det var økt mengde muskulatur i bronkiene vegger og noe rikelig mengde slim i lumen, begge deler noe som regelmessig ses ved astma. Toksikologisk analyse viste en alkoholkonsentrasjon i blodet på 1,1‰.

Diskusjon

Plutselig død hos tilsynelatende friske mennesker, ikke minst når det rammer barn og unge, er en dramatisk begivenhet. Når slike dødsfall skjer ved et idrettsarrangement, i en skolesituasjon, under lek eller etter uskyldig knuffing der det også kan ha vært inntak av rusmidler, er det av særlig betydning å få klarlagt alle medisinske forhold snarest mulig for å forhindre spekulasjoner. Slike dødsfall skal derfor omgående meldes til politiet (7). Vanligvis vil politiet begjære rettsmedisinsk obduksjon, slik tilfellet var i de aktuelle sakene. Uten obduksjon ville det ikke ha vært mulig å ha noen formening om dødsårsaken.

Når det ved obduksjon ikke kan påvises skader eller andre sykdomstilstander som mulig dødsårsak, er funnet av normalt forløpende kranspulsårer i utgangspunktet av be-

tydelig interesse. Riktignok kan slike anomalier være et tilfeldig funn ved obduksjon (2, 3), og det blir derfor viktig å vurdere om en anomali kan gi grunnlag for iskemisk skade. Når det kan påvises tegn til myokardnekrose, som i det ene av våre tilfeller, er anomalien av udiskutabel betydning. Det samme må antas hvis det foreligger opplysninger om at den avdøde hadde hatt symptomer på hjertesykdom (tung pust, brystmerter, arytmier, synkope) (2, 5).

Det er beskrevet mange ulike varianter av anomalier i koronararteriene, både alene og sammen med andre hjertemisdannelser (3–5). Den kliniske betydning varierer også, fra det helt uskyldige til tilstander der det er betydelig økt risiko for plutselig død. Man antar at mekanismen er at anomalien kan gi iskemisk skade og indusere hjertearytmier som følge av redusert koronar blodstrøm. De viktigste av de «farlige» variantene er angitt i ramme 1 (2, 4, 5, 8).

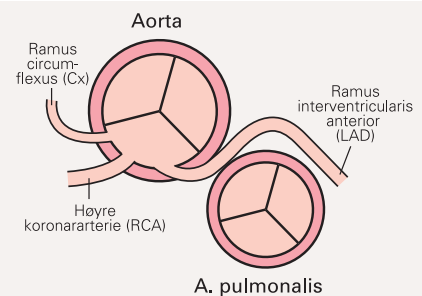
Spesielt farlig og forbundet med høy risiko for plutselig død er det i de tilfeller venstre koronararterie avgår fra høyre sinus valsalvae og løper mellom aorta og a. pulmonalis, slik som vi så hos begge våre pasienter (9). Under fysisk anstrengelse kan det oppstå kompresjon av koronararterien og redusert blodstrøm – med iskemi som følge. Andre hevder at det er av større betydning hvordan avgangen fra aorta er, og at en skrå avgang med splittliknende ostium er en spesiell risikofaktor (5, 10).

Taylor og medarbeidere (11) undersøkte 242 pasienter med koronar anomalier. De fant at i 44 % av tilfellene inntrådte dødsfallene under fysisk anstrengelse. I deres materiale var det også opplysninger om at 38 % av pasientene på forhånd hadde hatt kardielle symptomer. Der det var avgang av venstre koronararterie fra høyre sinus, hadde 20 % hatt angina pectoris, 14 % hjertesviktsymptomer og 14 % synkoper, og hjerteinfarkt var kjent hos 6%. I de fleste tilfellene av plutselig død var det ingen opplysninger som kunne indikere hjertesykdom. Risikoen for plutselig død var signifikant størst hos dem under 30 år.

Hos en av våre pasienter (pasient 1) var det en uvanlig variant av koronar anomali, idet tre kar gikk av fra høyre sinus valsalvae (både høyre koronararterie, ramus interventricularis anterior og ramus circumflexus). Det er tidligere rapportert noen få liknende tilfeller (12). Isolert avgang av ramus circumflexus fra høyre sinus valsalvae er vanligvis ansett for å være en benign variant med liten risiko for å forårsake iskemisk myokardskade, men det er beskrevet utvikling av infarkt og plutselig død også i slike tilfeller (13).

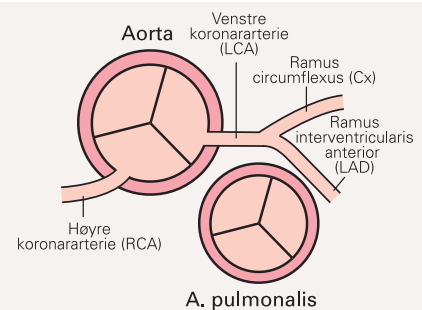
For mange med koronar anomalier er det intet forhåndsvarsel – plutselig død kan være debutsymptomet. Hvis det ikke er symptomer som kan relateres til hjertesykdom (arytmier, tung pust, svimmelhet, synkope), vil det være svært vanskelig å identifisere

Figur 1

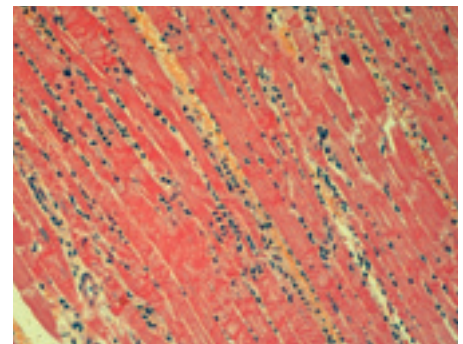


Pasient 1. Aorta- og pulmonalostiet med avgangen av koronararteriene sett ovenfra

Figur 2

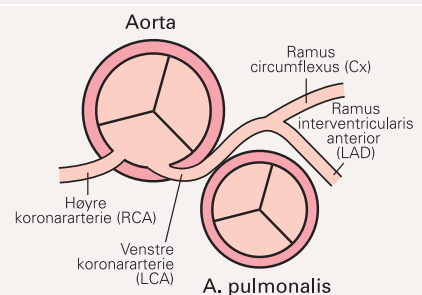


Normalanatomien. Aorta- og pulmonalostiet med avgangen av koronararteriene sett ovenfra



Figur 3 Akutt hjerteinfarkt, alder ca. ett døgn

Figur 4



Pasient 2. Aorta- og pulmonalostiet med avgangen av koronararteriene sett ovenfra

Ramme 1

Anomalier i kranspulsårene som særlig har vært forbundet med økt morbiditet og mortalitet

- En eller flere grener avgår fra truncus pulmonalis
- Anomal avgang av en eller flere grener fra aorta
- Ett enkelt koronarostium fra aorta
- Hypoplastisk koronararterie (2, 4, 5, 8)

dem som kan ha behov for behandling. Med ulike former for bildedannende diagnostikk kan imidlertid anatomien i koronararteriene kartlegges meget godt. Koronar angiografi er fremdeles gullstandard, men MR, høyoppløselig CT og transøsofageal ekkokardiografi er også gode hjelpemidler (2, 4, 5). Man kan imidlertid ikke ut fra en statisk undersøkelse alene avgjøre om anomalien har klinisk betydning. Ulike former for stress-

test har også begrensninger (5). Dersom det påvises anomalier som man av erfaring vet kan gi alvorlige symptomer, er det ofte mulig å behandle disse, enten ved aortokoronar bypasskirurgi, reimplantasjon av karet, plastikk av ostiet eller stenting for å hindre dynamisk kompresjon (2, 14).

Litteratur

1. Statistisk sentralbyrå. Statistikkbanken. <http://statbank.ssb.no/statistikkbanken> (16.7.2006).
2. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology and clinical relevance. *Circulation* 2002; 105: 2449–54.
3. Frescura C, Basso C, Thiene G et al. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol* 1998; 29: 689–95.
4. Rigatelli G, Rigatelli G. Coronary artery anomalies: what we know and what we have to learn. A proposal for a new clinical classification. *Ital Heart J* 2003; 4: 305–10.
5. Basso C, Corrado D, Thiene G. Congenital coronary artery anomalies as an important cause of sudden death in the young. *Cardiology Rev* 2001; 9: 312–7.
6. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003; 349: 1064–75.
7. Forskrift om leges melding til politiet om unaturlig dødsfall og liknende. 20.12. Nr. 1378. Oslo: Sosial- og helsedepartementet, 2000.
8. Virmani R, Burke AP, Farb A. Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol* 2001; 10: 211–8.
9. Madea B, Dettmeyer R. Sudden death in cases with anomalous origin of the left coronary artery. *Forensic Sci Int* 1998; 96: 91–100.
10. Steinberger J, Lucas VL jr., Edwards JE et al. Causes of sudden unexpected cardiac death in the first two decades of life. *Am J Cardiol* 1996; 77: 992–5.
11. Taylor A, Rogan K, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital artery anomalies. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 640–7.
12. Surucu H, Tatly E, Degirmenci A et al. Anomalous origin of coronary arteries from three separate ostiums in the right sinus of Valsalva: three case reports and review of the literature. *Int J Cardiol* 2006; 106: 264–7.
13. Corrado D, Pennelli T, Piovesana PG et al. Anomalous origin of the left circumflex coronary artery from the right aortic sinus of Valsalva and sudden death. *Cardiovasc Pathol* 1994; 3: 269–71.
14. Garcia-Rinaldi R, Sosa J, Olmeda S et al. Surgical treatment of right coronary arteries with anomalous origin and slit ostium. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1525–9.

Manuskriptet ble mottatt 15.3. 2006 og godkjent 2.11. 2006. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.