

Akutt hjerteinfarkt hos ung mann som brukte androgene anabole steroider

Sammendrag

Bakgrunn. Bruk av androgene anabole steroider kan være assosiert med opptreden av akutt hjerteinfarkt.

Materiale, metode og resultat. Vi presenterer en 27 år gammel mann som ble innlagt med akutt fremreveggsinfarkt. Han drev regelmessig trening med vekter på helsestudio og hadde brukt androgene anabole steroider i ti år. Han røykte ikke, og benektet inntak av kokain eller andre narkotiske stoffer. Det var ingen familiær belastning med koronar hjertesykdom eller lipidforstyrrelse. Akutt koronar angiografi påviste en okkluderende trombe proksimalt i venstre fremre koronararterie, og det ble utført primær angioplastikk med gjenåpning av arterien 90 minutter etter smertedebut. Likevel utviklet han et stort fremreveggsinfarkt med akutt hjertesvikt, og fikk behandling med aortaballongpumpe.

Fortolkning. Forekomsten av hjerteinfarkt og plutselig død blant misbrukere av androgene anabole steroider er antakelig underreportert. En kausal relasjon er ikke bevist, men sannsynlig. Bruk av androgene anabole steroider forårsaker en reduksjon i HDL-kolesterolnivå og en økning i LDL-kolesterolnivå, dermed øker risikoen for koronar sykdom. I tillegg har det vært påvist økt tendens til blodplateaggregasjon og endringer i vasoreaktivitet. Klinikere må være oppmerksomme på dette og advare mot denne og andre utilsiktede effekter av androgene anabole steroider.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

> Se også side 155

Sigrun Halvorsen
sigrun.halvorsen@ulleva.no
Hjerte-Lungesenteret
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

**Per M. Thorsby
Egil Haug**
Hormonlaboratoriet
Aker universitetssykehus

Androgene anabole steroider brukes av idrettsutøvere og kroppsbyggere for å øke muskelmasse og styrke. Spesielt innenfor den ikke-organiserte idretten har misbruket økt betydelig de siste årene. Bruk av disse stoffene kan gi bivirkninger som aggressivitet/ psykiske lidelser, væskeretensjon, lever-skade, infertilitet, gynekomasti m.m. (1). Ved bruk av høye doser androgene anabole steroider er det også rapportert kardiovaskulære komplikasjoner (2, 3), men det synes å være relativt lite kjent at bruk kan være assosiert med opptreden av akutt hjerteinfarkt. Vi presenterer derfor sykehistorien til en 27 år gammel mann som fikk akutt hjerteinfarkt og utviklet alvorlig hjertesvikt etter at han hadde brukt androgene anabole steroider i ti år.

Pasienten. En tidligere stort sett frisk 27 år gammel mann ble innlagt pga. akutte bryst-smerter. EKG viste ST-elevasjon i avledning V_1 – V_5 , forenlig med akutt ST-elevasjons-hjerteinfarkt. Han ble straks sendt til koronar angiografi, hvor det ble påvist en stor okkluderende trombe proksimalt i venstre fremre koronararterie (fig 1a). Høyre koronararterie hadde en ikke-signifikant stenose i midtre del. Det ble utført ballongdilatasjon med stentimplantasjon av den okkluderte arterien ca. 90 minutter etter smertedebut (fig 1b). Pga. tegn til perifer embolisering fikk han tilleggsbehandling med platehemmeren abciximab intravenøst.

Pasienten drev regelmessig trening med vekter på helsestudio, og anfallet med bryst-smerter kom under en ekstra hard trenings-økt. Det var ingen familiær belastning med koronar hjertesykdom eller lipidforstyrrelse. Han røykte ikke, men brukte regelmessig. Pasienten hadde ingen kjent hypertensjon, men inntak av blodtrykket var 174/108 mm Hg. Han var 170 cm høy og veide 98 kg (kroppsmasseindeks 33,9). Pasienten fortalte spontant at han de siste ti årene hadde brukt ulike typer androgene anabole

steroider både peroralt og intramuskulært i suprafysiologiske doser. De ble brukt i kurer av åtte ukers varighet 3–5 ganger i året. De siste seks ukene før innleggelsen hadde han brukt metandienon (Dianabol) tablettler 25 mg daglig og Sustanon (blanding av testosteronpropionat, testosteronfenylpropionat, testosteronisokaproat og testosterondekanoat) 500–1 250 mg intramuskulært en gang i uken. Ved innkomst brukte han også antidepressiver i form av mirtazapin (Remeron) 30 mg \times 1 og citalopram (Cipramil) 20 mg \times 1. Han benektet inntak av kokain eller andre narkotiske stoffer det siste halve året.

Dagen etter innkomst ble han gradvis mer tungpusten og hypotensiv. Ekkokardiografi viste hypokinesi apikalt og septalt, med en ejeksjonsfraksjon på ca. 30%. Aortaballongpumpe ble lagt inn. I tillegg fikk pasienten medikamentell sviktbehandling med dopamin, digitalis, glyserylnitrat, diuretika og etter hvert forsiktig oppstart med angiotensinkonvertasehemmer. Gradvis bedret tilstanden seg, og aortaballongpumpen kunne fjernes etter 48 timer. Pasienten måtte imidlertid beholdes i hjerteovervåkingsavdelingen i til sammen ti dager.

Blodprøver viste stigning av hjertemarkørerne CK-MB isoenzym til > 500 μ g/l og troponin T til 24 μ g/l. Ved innkomst var total-kolesterolnivået forhøyet (7,9 mmol/l), mens HDL-kolesterolnivået var lavt (0,83 mmol/l). Lipoprotein (a) (121 mg/l) og homocystein (8,2 μ mol/l) var begge normale. Protein C og protein S var lett forhøyet, mens antitrombin, APC-resistens og lupusantikoagulant var normale. I serum ble det funnet suppresserte verdier av både follikelstimulerende hormon (FSH) (< 1,0 mIE/l, normalt < 12 IE/l) og luteiniserende hormon (LH) (< 0,6 mIE/l, normalt < 12 IE/l). Testosteronnivået var forhøyet til 47,2 nmol/l (normalt 8–35 nmol/l). I urinen ble det påvist metabolitter av metandienon (Dianabol) og

Hovedbudskap

- 27 år gammel mann fikk akutt hjerteinfarkt etter bruk av anabole steroider i ti år
- Androgene anabole steroider kan øke risikoen for opptreden av akutt hjerteinfarkt. Klinikere må advare mot denne og andre utilsiktede effekter av bruk

et annet anabolt steroid, nandrolon, som han angav å ha brukt tidligere. Funnene bekreftet at pasienten hadde brukt androgene anabole steroider i betydelige doser.

Myokardperfusjonsscintigrafi etter en uke viste en betydelig opptaksdefekt i store deler av fremre vegg, septum og nedre vegg med hypoperfusjonsindeks på 39% (fig 2a). Ekkokardiografi etter to uker viste bedret systolisk funksjon med ejectionsfraksjon på 45%, men fortsatt septal og apikal hypokinesi.

Pasienten ble utskrevet fra sykehus etter tre uker. Han ble innstendig advart mot videre bruk av androgene anabole steroider og også mot videre kroppsbygging/vektløfting. Pga. depresjon ble han henvist til psykiater.

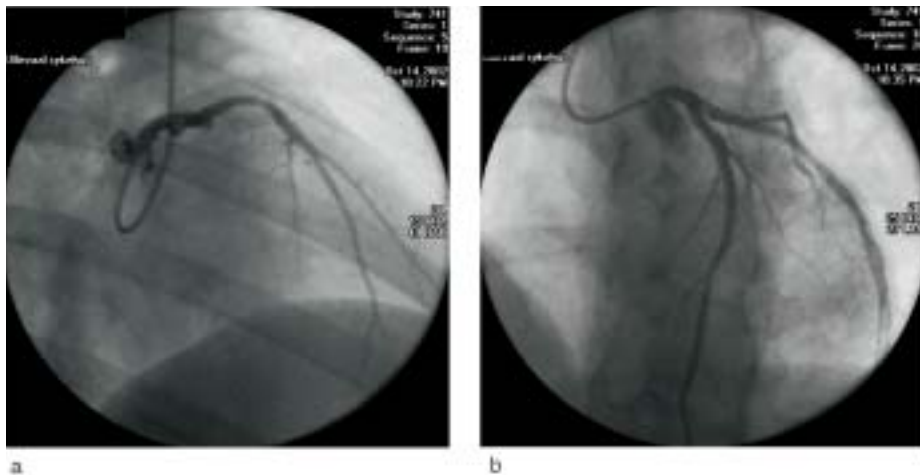
Arbeids-EKG etter seks uker gav ingen brystmerter eller iskemi, men belastningen ble avbrutt allerede på 130 W pga. generell utmattelse. Ny myokardperfusjonsscintigrafi viste fortsatt en relativt stor opptaksdefekt, med hypoperfusjonsindeks på 24% (fig 2b). Pasienten ble anbefalt deltakelse i hjertetrain og videre oppfølging via hjertesvikt-poliklinikken.

Diskusjon

Det er få rapporter i litteraturen om akutt hjerteinfarkt hos idrettsutøvere som har brukt androgene anabole steroider; vi har ved litteratursøk kun identifisert ti tilfeller siden 1988 (2, 4–12). I tillegg finnes det en rekke anekdotiske rapporter, og den virkelige forekomsten av hjerteinfarkt og plutselig død hos steroidmisbrukere er antakelig betydelig underrapportert.

En kausal relasjon mellom bruk av androgene anabole steroider og opptreden av akutt hjerteinfarkt er ikke bevist, men en årsaksammenheng er sannsynlig. De fleste brukere som har fått hjerteinfarkt, har vært unge mennesker som ikke har hatt andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom. Det er kjent at bruk av androgene anabole steroider forårsaker en reduksjon i HDL-kolesterolnivået og en økning i LDL-kolesterolnivået, og begge deler øker risikoen for koronarsykdom. Endringen i serum-lipidnivåene inntrer raskt, innen få dager til en uke, men de synes å være reversible, med normalisering 3–5 uker etter avsluttet inntak. Det er beskrevet en gjennomsnittlig reduksjon i HDL-kolesterolnivå på 52% og en økning i LDL-kolesterolnivå på 36% (13), og det er estimert at en slik endring i lipidprofilen øker risikoen for koronar hjertesykdom 3–6 ganger i forhold til den normale risiko (13). Sannsynligvis er dette den viktigste årsaken til at bruk av androgene anabole steroider øker risikoen for koronarsykdom.

Det finnes ingen direkte bevis for at androgene anabole steroider er trombogene, men eksperimentelle data antyder at bruk fører til økt tendens til plateaggregasjon (14). Det er også påvist økning i nivået av flere prokoagulante faktorer (14), men i til-



Figur 1 Selektiv koronar angiografi av venstre koronararterie viser a) okkludert venstre fremre koronararterie. b) Etter angioplastikk med stentimplantasjon er hele venstre koronararterie åpen

legg øker også nivået eller aktiviteten av koagulasjonshemmere som plasminogenaktivatorinhibitor, protein C, protein S og antitrombin (3, 14). Hva nettoeffekten av dette blir, er uklart. Flere av de tidligere beskrevne pasientene har hatt åpne koronarkar uten synlige aterosklerotiske plakk ved angiografi utført noen dager etter infarkt. Dette støtter teorien om at økt trombositendens kan være en patogenetisk mekanisme.

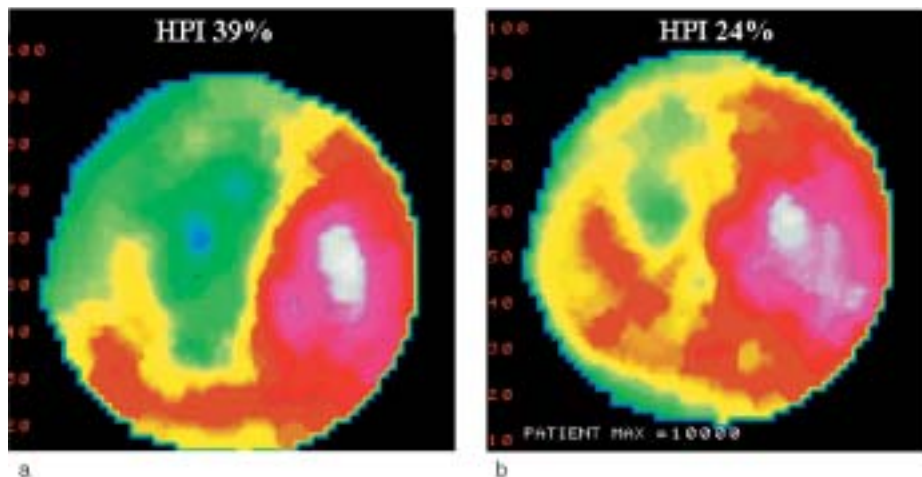
De samme funn har også støttet teorien om vasospasme som årsak til infarktene. Det er påvist at androgene kan øke koronararterienes kontraktile respons på katekolaminer (2, 15), men senere studier har ikke kunnet påvise tegn til endotel-dysfunksjon (2).

Androgene anabole steroider kan teoretisk øke blodtrykket pga. natrium- og vannretensjon. I oversiktslitteratur er hypertensjon regelmessig anført som komplikasjon til misbruk, men denne påstanden er ikke godt dokumentert. Det er derfor usikkerhet om betydningen av denne mekanismen.

Selv om mekanismen for hvordan bruk av androgene anabole steroider øker risikoen for akutt hjerteinfarkt ikke er endelig kartlagt, er assosiasjonen så tydelig at det er viktig at klinikere er klar over den og advarer om denne og andre utilsiktede effekter av misbruk. Den økte risikoen for koronar hjertesykdom er kanskje den største faren ved bruk av androgene anabole steroider.

Vår pasient var svært ung og hadde, bortsett fra sitt misbruk av androgene anabole steroider, svært få risikofaktorer for koronar hjertesykdom. Han hadde høye verdier for total-kolesterol og lave verdier for HDL-kolesterol, slik det er rapportert hos andre brukere. Vi oppfatter det som sannsynlig at det var en sammenheng mellom misbruket og hjerteinfarkt.

Pasienten opplyste selv at han brukte androgene anabole steroider. Mange andre vil kanskje skjule sitt misbruk. Det er likevel nyttig å ha androgene anabole steroider i mente når man møter unge pasienter uten kjente risikofaktorer med akutt koronarsyn-



Figur 2 a) Myokardperfusjonsscintigrafi etter en uke viser infarktutbredelse (grønt område) i store deler av venstre ventrikkel. Hypoperfusjonsindeksen er 39%. b) Myokardperfusjonsscintigrafi etter seks uker viser noe redusert infarktstørrelse (grønt område), men fortsatt er hypoperfusjonsindeksen 24%

Tabell 1 Endringer i laboratorieprøver ved bruk av androgene anabole steroider (1)

Serum	LH	↓
	FSH	↓
	Kjønnsormonbindende globulin (SHBG)	↓
	Testosteron ¹	↓↑
	Estradiol ²	↑
Urin	Androgene anabole steroider	Påvise aktuelt stoff eller metabolitter

LH = luteiniserende hormon, FSH = follikelstimulerende hormon

¹ Økt hos testosteronmisbrukere, redusert hos misbrukere av anabole steroider
² Økt hos mannlige testosteronmisbrukere

drom. Selv om det i den akutte behandlingen ikke er avgjørende å vite om pasienten bruker androgene anabole steroider, kan dette være svært nyttig i oppfølgingen.

Bestemmelse av FSH, LH, testosteron, østradiol og kjønnsormonbindende globulin (SHBG) i serum, samt urinprøve til bestemmelse av androgen steroidprofil, vil kunne gi nyttig informasjon (tab 1) (1). Kjønnsormonbindende globulin produseres i leveren. Produksjonen og konsentrasjonen i blodet øker i situasjoner med høy østrogenkonsentrasjon i blodet, f.eks. ved graviditet og østrogenbehandling. Testosteron og anabole steroider reduserer produksjonen og konsentrasjonen av kjønnsormonbindende globulin. Lav konsentrasjon i serum kan derfor brukes som en indikator på inntak av androgene anabole steroider.

Serum- og urinprøvene bør helst tas kort tid etter innkomst. Supprimert FSH og LH og lav verdi for kjønnsormonbindende globulin vil gi sterk mistanke om bruk av and-

rogene anabole steroider. Testosteron- og østradiolnivået kan være høyt eller lavt, avhengig av hva som misbrukes. I urinen vil påvisning av metabolitter av androgene anabole steroider bekrefte mistanken.

Vi takker Hjerteradiologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus, for velvillig utlån av angiografibilder, og Nukleærmedisinsk seksjon, Røntgenavdelingen, Ullevål universitetssykehus, for utlån av myokardperfusjonsscintigrammer.

Oppgitte interessekonflikter: *Sigrun Halvorsen har mottatt honorar eller reisetilskudd fra følgende firmaer: AstraZeneca, Aventis Pharma, Bristol-Myers Squibb, Diacor, MSD, Pfizer, Roche.*

Litteratur

1. Haug E, Birkeland Kl. Hormones and athletic performance. I: Pinchera A, red. Endocrinology and metabolism. Maidenhead: McGraw-Hill International 2001: 777–84.

2. Peters C, Schulz T, Michna H. Biomedical side effects of doping. Köln: Sport und Buch Strauß, 2001: 81–113.

3. Nieminen M, Ramo M, Viitasalo M, Heikkilä P, Karjalainen J, Mantysaari M et al. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur Heart J* 1996; 17: 1576–783.

4. McNutt R, Ferenchick G, Kirlin P, Hamlin N. Acute myocardial infarction in a 22-year-old world class weight lifter using anabolic steroids. *Am J Cardiol* 1988; 62: 164.

5. Faenchick G, Adelman S. Myocardial infarction associated with anabolic steroid use in a previously healthy 37-year-old weight lifter. *Am Heart J* 1992; 124: 507–8.

6. Appleby M, Fisher M, Martin M. Myocardial infarction, hyperkalaemia, and ventricular tachycardia in a young male bodybuilder. *Int J Cardiol* 1994; 44: 171–4.

7. Huie M. An acute myocardial infarction occurring in an anabolic steroid user. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 408–13.

8. Dickerman R, Schaller F, Prather I, McConathy W. Sudden cardiac death in a 20-year-old bodybuilder using anabolic steroids. *Cardiology* 1995; 86: 172–3.

9. Hausmann R, Hammer S, Betz P. Performance enhancing drugs and sudden death – a case report and review of the literature. *Int J Legal Med* 1998; 111: 261–4.

10. Madea B, Grellner W. Long-term cardiovascular effects of anabolic steroids. *Lancet* 1998; 352: 33.

11. Hourigan LA, Rainbird AJ, Dooris M. Intracoronary stenting for acute myocardial infarction (AMI) in a 24-year old man using anabolic androgenic steroids. *Aust NZ J Med* 1998; 28: 838–9.

12. Fineschi V, Baroldi G, Monciotti F, Reattellu LP, Turillazzi E. Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death. A pathologic study. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 253–5.

13. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. A literature review. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1925–33.

14. Ferenchick GS. Anabolic/androgenic steroid abuse and thrombosis: is there a connection? *Med Hypotheses* 1991; 35: 27–31.

15. Kennedy M, Lawrence C. Anabolic steroid abuse and cardiac death. *Med J Aust* 1993; 158: 346–8.