



Figur 2 Koronar angiografi av venstre koronararterie der venstre hovedstamme har en uttalt stenose (pil)

lol samt acetylsalisylsyre. De anstrengelses-utløste brystsmertene bedret seg etter at hun begynte med metoprolol. Koronar angiografi viste høygradig stenose i venstre hovedstamme, og uttalte stenoser både i a. circumflexa og i a. descendens anterior (fig 2). I høyre koronararterie var det signifikante stenoser både proksimalt og perifert. Hun ble operert med aortokoronar bypasskirurgi. Det postoperative forløpet ble komplisert med perikardeksudat og pleuravæske, men senere har forløpet vært ukomplisert. De anstrengelses-utløste brystsmertene har forsvunnet, og hun er tilbake i full jobb.

Diskusjon

Denne pasienten hadde økt risiko for utvikling av koronar hjertesykdom gjennom familiær disposisjon og røyking, og overveiende sannsynlig har stålebehandling mot thorax bidratt til rask sykdomsutvikling. Symptomene var typiske for angina pectoris med sentrale brystsmertener som kom ved anstrengelse og spesielt etter måltider, og dette førte relativt raskt til riktig diagnose. Hos flere kvinner enn menn kan sykdomsbildet domineres av tretthet, muskelsmerter og dyspné der symptomene kan peke mer i retning av andre organer enn hjertet (1). Siden koronarsykdom opptrer relativt sjelden hos kvinner før menopause, kan diagnosen bli forsinket eller oversett. Vår pa-

sient hadde EKG-forandringer i hvile som først ble tolket som mulig hypertrofi av venstre ventrikel med senkning av ST-segmentet. Arbeids-EKG hos kvinner er mindre sensitivt for påvisning av koronariskemi enn hos menn (2), og unge kvinner har flere falskt positive resultater ved arbeids-EKG enn eldre kvinner og menn (3). Studier har vist at positiv iskemisk respons i EKG, nedsatt arbeidskapasitet eller utløsning av angina ved arbeids-EKG er forbundet med dårligere prognose hos kvinner enn hos menn (4). Stressekkokardiografi eller myokardscintigrafi er alternative metoder for påvisning av redusert blodforsyning hos kvinner, og europeiske retningslinjer anbefaler slik utredning hos pasienter i tilfeller der EKG er vanskelig å tolke (5). Vår pasient har et klart patologisk hvile-EKG som ikke kunne forklares av myokardsykdom, og det kan hevdes at hos henne ville koronar angiografi vært indisert uansett resultat av arbeidsbelastningen.

Strålebehandling mot thorax ved Hodgkins sykdom eller andre kreftformer bedrer overlevelsen, men behandlingen kan blant annet gi utvikling av prematur koronarsykdom (6), klaffesykdom (7) eller kronisk perikarditt (8). Flere grupper har beskrevet sammenheng mellom tradisjonelle risikofaktorer og stråleterapi mot mediastinum for utvikling av kransår-sykdom (9, 10). Selv om dette er historiske data, er de aktuelle fordi pasienter med Hodgkins sykdom har lang forventet levetid. I dag gis mer moderne stråleterapi med lavere totaldoser, men det er uavklart hvordan dette vil påvirke risikoen for utvikling av kransår-sykdom. Vår pasient hadde familiær disposisjon for prematur koronarsykdom og røykte daglig. Det er nærliggende å anta at strålebehandlingen 15 år tidligere kan ha bidratt til den utbredte koronarsykdommen i en alder av bare 34 år. Karakteristiske forandringer i koronararteriene ved stråleskade er osteiolesjoner både i venstre og høyre koronararterie, som hos vår pasient, og mer diffuse og lange stenoser med glatt overflate bedømt angiografisk (11).

Denne kasuistikken viser at også unge kvinner kan ha alvorlig koronar hjertesykdom, og at man bør være spesielt oppmerksom på prematur koronarsykdom hos pasienter som er strålebehandlet mot thorax, som tidligere lymfom- og sarkompasienter.

Anders Hovland

a-hovlan@online.no

Hanne Bjørnstad

Kardiologisk seksjon
Medisinsk avdeling
Nordlandssykehuset Bodø
8092 Bodø

Kjetil Ytre-Arne

Feiringklinikken

Martin Maisenholder

Kreftavdelingen
Universitetssykehuset Nord-Norge

Harald Vik-Mo

Hjertemedisinsk avdeling
St. Olavs Hospital

Litteratur

1. Kyker KA, Limacher MC. Gender differences in the presentation and symptoms of coronary artery disease. *Curr Womens Health Rep* 2002; 2: 115–9.
2. Morise AP, Diamond GA. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. *Am Heart J* 1995; 130: 741–7.
3. Wong YK, Dawkins S, Grimes R et al. Improving the positive predictive value of exercise testing in women. *Heart* 2003; 89: 1416–21.
4. Roger VL, Jacobsen SJ, Pellikka PA et al. Prognostic value of treadmill exercise testing: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Circulation* 1998; 98: 2836–41.
5. The task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341–81.
6. Heidenreich PA, Schnittger I, Strauss HW et al. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2007; 25: 43–9.
7. Veinot JP, Edwards WD. Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases. *Hum Pathol* 1996; 27: 766–73.
8. Gaya AM, Ashford R F. Cardiac complications of radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 153–9.
9. Glanzmann C, Kaufmann P, Jenni R et al. Cardiac risk after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Radiother Oncol* 1998; 46: 51–62.
10. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ et al. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA* 2003; 290: 2831–7.
11. McEniery PT, Dorosti K, Schiavone WA et al. Clinical and angiographic features of coronary artery disease after chest irradiation. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1020–4.

Manuskriptet ble mottatt 12.3. 2007 og godkjent 24.8. 2007. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.

Kommentar

Hjertekomplikasjoner etter kreftbehandling

Anders Hovland og medarbeidere omtaler en ung kvinne på 34 år som fikk påvist alvorlig koronarsykdom 15 år etter kurativ kjemoterapi og stråleterapi for Hodgkins lymfom. Overlevelsen ved Hodgkins lymfom har bedret seg dramatisk i løpet av de siste 20–30 årene. Ved tidlige stadier

av sykdommen var det før vanlig å benytte tradisjonelt kappfelt som involverte bestråling mot alle lymfeknutestasjoner over diafragma. Hjertet var som regel inkludert og doser på 40 Gy eller mer ble benyttet. Forbedret prognose som følge av slik behandling viste seg dessverre å være ledsaget av

langtidsbivirkninger som økt forekomst av sekundær malignitet, hypotyreose, redusert lungefunksjon og hjertesykdom.

Tre publikasjoner fra 2007 er med på å belyse sammenhengen mellom behandling for lymfom og utvikling av hjertesykdom. I en studie fra Stanford University i USA ble 294

pasienter som tidligere var strålebehandlet mot mediastinum for Hodgkins lymfom, screenet for koronarsykdom (1). Median tid fra behandling var 15 år. Man fant at forekomsten av stressindusert koronar iskemi og signifikant koronarsykdom var hyppigere enn forventet i denne populasjonen med gjennomsnittsalder på 42 år. I en nederlandsk studie undersøkte man insidens av kardiovaskulær sykdom hos 1 474 langtids-overlevende med Hodgkins lymfom som var 40 år eller yngre på behandlingstidspunktet. Median oppfølgingstid var 18,7 år (2). Sammenliknet med normalpopulasjonen var det en 3–5 ganger økt insidens av både hjerteinfarkt og hjertesvikt, mest uttalt hos yngre pasienter. Der antracykliner var benyttet i tillegg til stråleterapi, var det en ytterligere økt risiko for hjertesvikt og klaffefeil, men ikke koronarsykdom. En britisk studie beskrev mortalitet som følge av hjerteinfarkt i en kohort på 7 033 pasienter behandlet for Hodgkins lymfom sammenliknet med normalpopulasjonen (3). En signifikant økt risiko for død av hjerteinfarkt vedvarte i opptil 25 år etter behandlingen og var assosiert med stråleterapi over diafragma og muligens også med gjennomgått behandling med antracykliner og vinkristin.

Det onkologiske fagmiljøet har over tid endret behandlingsopplegget for Hodgkins lymfom. Stråleterapi benyttes i mindre grad enn før, fortrinnsvis ved stadium I og IIA, og dosene er redusert til rundt 30 Gy. Feltene skreddersys rutinemessig slik at de kun involverer områder som er affisert av lymfom med marginer. Majoriteten av pasienter med tidlige stadier av Hodgkins lymfom mottar 2–4 kurer kjemoterapi før bestråling. Pasienter med utbredt sykdom behandles med 6–8 kurer kjemoterapi, de fleste bestråles ikke. Vi har med dette oppnådd en ytterligere forbedret terapieffekt og forhåpentligvis en reduksjon i langtidsbivirkninger. Det er viktig å være oppmerksom på at kardiologiske seneffekter av mediastinal bestråling også er en aktuell problemstilling ved non-Hodgkins lymfom og andre kreftformer. I Nasjonal handlingsplan for maligne lymfomer omtales diagnostikk og behandling, samt kontrollopplegg, oppfølging og rehabilitering. Handlingsplanen gjør bl.a. oppmerksom på faren for hjertesykdom etter stråleterapi mot mediastinum og anbefaler utredning hos spesialist ved symptomer på dette. Etter slik behandling bør det rutinemessig utføres en hjerteutredning ved ti års etterkontroll. Pasienthistorien som beskrives

av Hovland og medarbeidere er en viktig påminnelse om at det er økt risiko for koronarsykdom hos pasienter som tidligere er bestrålt mot mediastinum.

Arne Kolstad
arne.kolstad@radiumhospitalet.no
Kreftklinikken
Rikshospitalet
0310 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Heidenreich PA, Schnittger I, Strauss HW et al. Screening for coronary artery disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2007; 25: 43–9.
2. Aleman BM, van den Belt-Dusebout AW, De Bruin ML et al. Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood* 2007; 109: 1878–86.
3. Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P et al. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 206–14.

Manuskriptet ble mottatt 19.8. 2007 og godkjent 24.8. 2007. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.

Kommentar

Koronarsykdom hos unge kvinner

Hjerte- og karsykdom er fortsatt den hyppigste dødsårsak for kvinner i Norge, til tross for betydelig nedgang i hjerte- og kardødeligheten. Flere kvinner dør av hjerte- og karsykdom enn av alle kreftformer til sammen (1). Koronarsykdom er den vanligste formen for hjerte- og karsykdom, fulgt av hjerneslag. Kvinner rammes av koronarsykdom 10–15 år senere enn menn, først og fremst fra 60-års alder og oppover, og insidensen øker med alderen. Dødeligheten av koronarsykdom øker også med alder, slik at de fleste kvinner som dør av koronarsykdom, er over 75 år (1). Selv om insidensen og dødeligheten er lavere i yngre aldersgrupper, er det viktig å huske på at koronarsykdom også kan ramme yngre kvinner. I 2004 døde 104 kvinner i Norge i alderen 25–55 år av hjerte-karsykdom (1), og mange hundre yngre kvinner hospitaliseres hvert år for akutt hjerteinfarkt: Bare ved Ullevål universitetssykehus ble 105 kvinner i alderen 18–60 år behandlet for akutt hjerteinfarkt i 2006 (Hjerteinfarktregisteret Ullevål, upubliserte data).

I dette nummer av Tidsskriftet minner Anders Hovland og medarbeidere oss om nettopp dette, at også unge kvinner kan rammes av alvorlig koronarsykdom. Fordi tilstanden

er relativt sjelden, kan diagnosen lett blir forsinket eller oversett. Diagnosen er ofte vanskelig å stille siden sykdomsbildet hos kvinner i større grad enn hos menn kan domineres av atypiske symptomer (2). I tillegg har arbeids-EKG lavere sensitivitet og spesifisitet hos kvinner (3). Det er imidlertid viktig å stille korrekt diagnose hos disse unge kvinnene, og helst på et tidspunkt før sykdommen har nådd for langt. Ellers kan livskvaliteten reduseres i store deler av livet, eller mange leveår gå tapt. Flere studier har vist at prognosen hos yngre kvinner som rammes av akutt hjerteinfarkt, er dårligere enn hos menn (4).

Skal vi da utrede alle unge kvinner med vondt i brystet eller tungpust med tanke på koronarsykdom? Nei, selvfølgelig ikke. Kvinnen i kasuistikken hadde risikofaktorer for koronarsykdom i form av røyking og familiær belastning; i tillegg hadde hun gjennomgått stråleterapi som er vist å kunne disponere for koronarsykdom. Røyking, hypertensjon, hyperlipidemi, overvekt, diabetes og familiær belastning er risikofaktorer for koronarsykdom både hos kvinner og menn, og hos kvinner synes røyking og diabetes å være ekstra viktig. Nærvær av en eller flere av disse faktorene øker kvinners risiko for utvikling av koronarsykdom bety-

delig, og deres risiko kan fort bli på nivå med den hos menn. Vi kan ikke utrede alle unge kvinner med brystmerter med tanke på koronarsykdom, men kvinner med koronarsuspekterte symptomer og samtidig nærvær av en eller flere risikofaktorer bør tas alvorlig og henvises til nærmere undersøkelse.

Sigrun Halvorsen
sigrun.h@online.no
Hjertemedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Statistisk sentralbyrå. www.ssb.no/emner/03/01/10/dodsarsak (16.8.2007).
2. Milner KA, Vaccarino V, Arnold AL et al. Gender and age differences in chief complaints of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93: 606–8.
3. Kwok YS, Kim C, Grady D et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660–6.
4. Simon T, Mary-Krause M, Canbou JP et al. Impact of age and gender on in-hospital and late mortality after acute myocardial infarction: increased early risk in younger women. *Eur Heart J* 2006; 27: 1282–8.

Manuskriptet ble mottatt 16.8. 2007 og godkjent 24.8. 2007. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.