Anders Thorstensen
anders.thorstensen@ntnu.no
Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital
7006 Trondheim
og
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Tore Amundsen
Avdeling for lunge- og arbeidsmedisin
St. Olavs hospital

Constantin Jianu
Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer
St. Olavs hospital

Jan S. Vilsvik
Medisinsk avdeling
Sykehuset Innlandet, Tynset

Johannes Soma
Klinikk for hjertemedisin
St. Olavs hospital

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol Suppl 2004; 43: 5–12.
2. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc 1984; 59: 17–20.
3. Meissner I, Whisnant JP, Khandheria BK et al. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. Stroke prevention: assessment of risk in a community. Mayo Clin Proc 1999; 74: 862–9.
4. Pinto FJ. When and how to diagnose patent foramen ovale. Heart 2005; 91: 438–40.
5. Gustafsson BI, Tommeras K, Nordrum I et al. Long-term serotonin administration induces heart valve disease in rats. Circulation 2005; 111: 1517–22.
6. Gustafsson B, Hauso Ø, Kidd M et al. Carcinoid heart disease. I: Modlin IM, Øberg K, red. A century of advances in neuroendocrine tumor biology and treatment. Hannover: Felsenstein C.C.C.P., 2008: 288–97.
7. Bernheim AM, Connolly HM, Hobday TJ et al. Carcinoid heart disease. Prog Cardiovasc Dis 2007; 49: 439–51.
8. Hauso Ø, Gustavsson BI, Kidd M et al. Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. Cancer 2008; 113: 2655–64.
9. Moller J, Pellikka PA, Bernheim AM et al. Prognosis of carcinoid heart disease: analysis of 200 cases over two decades. Circulation 2005; 112: 3320–7.
10. Mansencal N, Mitry E, Pillière R et al. Prevalence of patent foramen ovale and usefulness of percutaneous closure device in carcinoid heart disease. Am J Cardiol 2008; 101: 1035–8.

Manuskriptet ble mottatt 30.4. 2008 og godkjent 15.11. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.

Kommentar

Hjertesykdom med sjelden årsak

Karsinoid hjertesykdom er en komplikasjon til nevroendokrine svulster, særlig de som oppstår i tynntarmen. Pasienter med karsinoid hjertesykdom har ofte utbredte levermetastaser og samtidig det «karsinoide syndrom» forårsaket av tumorproduserte sirkulerende vasoaktive substanser som serotonin, takykiner og bradykiner (1). Karsinoid hjertesykdom oppstår hos 35–70 % av pasienter med karsinoid syndrom (2, 3), og er karakterisert av plakkliknende fibrotiske subendotellesjoner (1). Lesjonene fører til endokardial fortykkelse både i veggen og i klaffene, med retraksjon og fiksering av klaffene som følge. Dette kan så lede til hjertesvikt med behov for klaffekirurgi. I over 90 % av tilfellene foreligger det kun affeksjon av hjertets høyre side, sannsynligvis sekundært til metabolisme av vasoaktive tumorprodukter mens de passerer igjennom det lille kretsløpet, noe som beskytter hjertets venstre side fra eksponering. Venstresidig affeksjon oppstår når det finnes intrakardial shunting som ved et åpentstående foramen ovale. Venstresidig affeksjon kan også oppstå ved bronkialt karsinoid og hos pasienter med dårlig kontrollert karsinoid syndrom og derav meget høyt sirkulerende serotoninnivå som overgår lungenes kapasitet til å nedbryte vasoaktive substanser (1).

Patogenesen bak karsinoid hjertesykdom er fortsatt uklar. Serotonin spiller trolig en viktig rolle. Flere studier har demonstrert høye nivåer av 5-hydroksyindoleddiksyre, en metabolitt av serotonin, i urin hos pasienter med karsinoid hjertesykdom. Medikamenter med serotoninliknende struktur, eksempelvis fenfluramin, fører til lesjoner som er nesten identiske med dem man ser ved karsinoid hjertesykdom. Det er også vist at intravenøs tilførsel av serotonin til rotter resulterer i histologiske forandringer som likner på karsinoid hjertesykdom (4). Behandling med somatostatinanaloger, som reduserer sirkulerende nivåer av serotonin, hindrer likevel ikke alltid utvikling eller progrediering av karsinoid hjertesykdom. Cytokiner og vekstfaktorer som er involvert i andre fibrotiske tilstander spiller muligens en rolle, men dette er fortsatt uavklart.

Pasienter med karsinoid hjerteaffeksjon har dårligere overlevelse enn pasienter uten denne komplikasjonen. Men som dokumentert i artikkelen, har prognosen blitt bedre over de siste 20 årene. Den forbedrede prognosen er til dels et resultat av hyppigere og tidligere klaffekirurgi (5), men man spekulerer på om økt bruk av behandling som reduserer sirkulerende vasoaktive substanser, som for eksempel somatostatinanaloger eller leverarterieembolisering, også har bidratt.

Grunnet ofte uspesifikke allmennplager, som for eksempel diaré, blir pasienter med nevroendokrine svulster i tynntarmen ofte diagnostisert i et sent stadium. Det er sjelden at karsinoid hjerteaffeksjon er første presentasjon av sykdommen. Det er fortsatt uenighet om på hvilket tidspunkt man skal utføre ekkokardiografi hos pasienter med nevroendokrine svulster i tynntarmen. I det minste bør alle med en hørbar bilyd og/eller symptomutvikling som kan tyde på hjerteaffeksjon henvises til ekkokardiografi.

Hos pasienter med karsinoid hjertesykdom og alvorlig affeksjon av høyre hjertehalvdel kan det oppstå økt høyre-til-venstre-shunting gjennom et åpentstående foramen ovale på grunn av økt trykk i høyre atrium. Teoretisk sett kan dette øke faren for venstresidig affeksjon. Forfatterne foreslår at pasienter med karsinoid hjerteaffeksjon undersøkes for åpent foramen ovale, men per i dag finnes det ingen formelle retningslinjer for dette. Imidlertid kan det være god grunn til en slik vurdering når det er tegn på venstresidig affeksjon, eller det foreligger symptomer som kan tyde på shunting, for eksempel hypoksi, cyanose eller perifere systemiske embolier. Undersøkelse for åpent foramen ovale bør i tillegg vurderes hos alle pasienter som skal opereres for karsinoid hjerteaffeksjon. Som anbefalt i denne aktuelle artikkelen kan lukking av et symptomgivende åpent foramen ovale gjøres samtidig med klaffekirurgi, dette vil forbedre symptomer samt beskytte mot fremtidig venstresidig affeksjon.

Deidi Ann Bergestuen
deidi.bergestuen@rikshospitalet.no
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet
0027 Oslo

Svend Aakhus
Hjertemedisinsk avdeling
Rikshospitalet

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Connolly HM, Pellikka PA. Carcinoid heart disease. Curr Cardiol Rep 2006; 8: 96–101.
2. Denney WD, Kemp WE jr., Anthony LB et al. Echocardiographic and biochemical evaluation of the development and progression of carcinoid heart disease. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1017–22.
3. Moller JE, Connolly HM, Rubin J et al. Factors associated with progression of carcinoid heart disease. N Engl J Med 2003; 348: 1005–15.
4. Gustafsson BI, Tommeras K, Nordrum I et al. Long-term serotonin administration induces heart valve disease in rats. Circulation 2005; 111: 1517–22.
5. Moller JE, Pellikka PA, Bernheim AM et al. Prognosis of carcinoid heart disease: analysis of 200 cases over two decades. Circulation 2005; 112: 3320–27.

Manuskriptet ble mottatt 7.11. 2008 og godkjent 24.11. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.