

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

til anvendelse af en standardiseret Z-score eller sammensat Z-score. Vores definition af kognitiv dysfunktion var mere restriktiv end »20%-kriteriet« og definitionen med Z-scoren. I dataanalysen af testresultaterne var bedømmelsen baseret på forskelle mellem den post- og den præoperative udførelse. Derfor kan sammenhængen mellem tidlige og sene kognitive parametre muligvis forklares ved *regression toward the mean*, fordi anvendelsen af scorer generelt forfordeler patienter med ringe præoperativ udførelse pga. den »beskyttende« effekt på lav postoperativ udførelse. På den anden side er ISPOCD-testbatteriet i overensstemmelse med konsensusbeslutninger for bedømmelse af kognitive udfald efter hjertekirurgi, ligesom det er testet for sensitivitet blandt ældre CCAB-patienter. Der blev ligeledes taget højde for læringseffekten og antallet af fejl ved at inkludere en kontrolgruppe af raske frivillige i analyserne.

Yderligere forklaring kan tilskrives den korte opfølgingsperiode, fordi der er fundet øget forekomst af kognitiv dysfunktion fra tre til 12 måneder [9], og op til fem år efter CCAB [10]. Endelig kunne det tænkes, at OPCAB-teknikken er en ny kilde til kognitiv dysfunktion pga. nedsat cerebralt perfusionstryk i forbindelse med eleveret centralt venetryk og tilsvarende reduceret arterielt blodtryk kombineret med dislokation af hjertet under den kirurgiske eksponering af hjertets bagside.

Det konkluderes, at ældre patienter, der er i høj postoperativ risikogruppe og gennemgår OPCAB-kirurgi, ikke har større forbedring i kognitive funktioner efter tre måneder end patienter, der gennemgår CCAB-kirurgi.

Korrespondance: Birte Østergaard Jensen, H:S Rigshospitalet, Hjertecentret, afsnit 2151, DK-2100 København Ø. E-mail: Birtej@rh.dk

Antaget: 25. august 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

This article is based on a study first reported in *Circulation* 2006;113:2790-5.

Taksigelser: Dette projekt blev støttet af Hovedstadens Sygehusudvalgs forskningsfond, Hjerteforeningen og Lundbeckfonden.

Litteratur

1. Rasmussen LS. Defining postoperative cognitive dysfunction. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:761-4.
2. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American college of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines (committee to update the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* 2004;110:e340-437.
3. Connolly MW. Current results of off-pump coronary artery bypass surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:45-51.
4. Nasef SA, Roques F, Michel P et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13.
5. Jensen BO, Hughes P, Rasmussen LS et al. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Circulation* 2006;113:2790-5.
6. Møller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet* 1998;351:857-61.
7. Bainbridge D, Martin J, Cheng D. Off pump coronary artery bypass graft surgery versus conventional coronary artery bypass graft surgery: a systematic review of the literature. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;9:105-11.
8. Van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC et al. Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:632-9.
9. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002;287:1405-12.
10. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.

Kardial sarkoidose – en svær diagnose

Beskrivelse af otte patienter med arytmisk/kardiomyopati udløst af sarkoidose

Overlæge Nils Milman, overlæge Claus B. Andersen & overlæge Svend Aage Mortensen

H:S Rigshospitalet, Hjertecentret,
Afsnit for Hjerter-lungetransplantation,
Hjertemedicinsk Klinik B og Patologisk Institut

I Danmark diagnosticeres der årligt 400 tilfælde af sarkoidose. Ved autopsi findes granulomer i hjertet hos 30% af patienterne med systemisk sarkoidose [1], men kun hos 5% ses kliniske tegn på kardial involvering [2]. Formentlig findes der en del

patienter med ikkeerkendt kardial sarkoidose. Her beskrives alle de otte patienter, der i 1984-2005 er blevet udredt/behandlet for kardial sarkoidose på Rigshospitalet. Hos tre patienter blev diagnosen først stillet efter en hjertetransplantation (HTx).

Sygehistorier

I. Patienten var en 31-årig kvinde med dilateret kardiomyopati, venstre ventrikel-ejektionsfraktion (LVEF) 23% og mitralinsufficiens. Der var normalt elektrokardiogram (EKG). En myokardiebiopsi viste epitelioidcellegranulomer. Der fandtes

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

granulomer i en leverbiopsi. Patienten fik prednisolon, men døde af hjerteinsufficiens. Autopsi viste fibrose i myokardiet, ingen granulomer.

II. Patienten var en 25-årig gravid kvinde med dilateret kardiomyopati. EKG viste ventrikulær takykardi. Hun fik efterfølgende hjertestop pga. ventrikulær takykardi/ventrikelflimmer og fik udført HTx. I det eksplanterede hjerte sås epitelioidcellegranulomer og fibrose; 15 år efter var patienten kardialt velkompenseret.

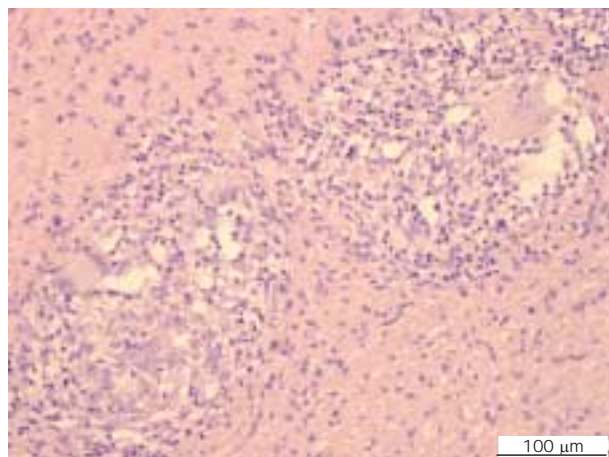
III. Patienten var en 46-årig kvinde med dilateret kardiomyopati med LEVF 25%, ventrikulær takykardi, tredjegradsatrioventrikulært (AV) blok, venstresidigt grenblok og mitralinsufficiens. Hun fik pacemaker. En myokardiebiopsi viste epitelioidcellegranulomer, og der blev givet prednisolon. Patienten fik udført HTx. I det eksplanterede hjerte sås epitelioidcellegranulomer og fibrose. To måneder senere døde patienten af Cytomegalovirus-myokarditis. En autopsi viste granulomer i de mediastinale lymfeknuder.

IV. Patienten var en 35-årig kvinde med dilateret kardiomyopati. En højopløsningscomputertomografi af thorax viste forstørrede lymfeknuder i mediastinum, et EKG viste højresidigt grenblok, og en myokardiebiopsi viste ingen granulomer. Patienten fik udført HTx. I det eksplanterede hjerte sås epitelioidcellegranulomer i myokardiet og koronararterne (**Figur 1**). Patienten var i velbefindende to år efter HTx.

V. Patienten var en 34-årig mand med pulmonal sarkoidose, atrieflagren og tredjegrads-AV-blok. Han fik indsat pacemaker, og herefter var der ventrikulær ekstrasystoli og -takykardi. En ekkokardiografi viste normal LVEF og mitralinsufficiens. En myokardiebiopsi viste ingen granulomer. Patienten ønskede ikke behandling og døde pludseligt seks måneder senere. Der blev ikke foretaget obduktion.

VI. Patienten var en 53-årig mand med pulmonal sarkoidose og dilateret kardiomyopati med ventrikulær ekstrasystoli. En myokardiebiopsi viste sarkoide granulomer. Patienten blev behandlet med prednisolon og azathioprin. Han døde 18 måneder efter pga. hjerteinsufficiens. En autopsi viste granulomer i myokardiet og lungerne.

VII. Patienten var en 52-årig mand med dilateret kardiomyopati, LVEF 40% og ventrikulære ekstrasystoler. En koronarangiografi (KAG) viste normale koronararter, en myokardiebiopsi viste epitelioidcellegranulom, foreneligt med sarkoidose, en myokardieskintigrafi med ^{99m}Tc-technetium-sestamibi viste perfusionsdefekter, og en computertomografi af thorax viste forstørrede mediastinale lymfeknuder. Der blev påbegyndt behandling med prednisolon. Fem år senere var EKG normalt, og en ekkokardiografi viser LVEF på 66%.



Figur 1. Biopsi fra myokardiet på det eksplanterede hjerte fra patienten i sygehistorie IV. Der ses velafgrænsede epitelioidcellegranulomer med multinukleære kæmpeceller uden central nekrose. Der er infiltration i granulomerne og omgivelserne med T-lymfocytter helt overvejende bestående af CD4+-celler (hæmatoxylin-eosin \times 300).

VIII. Patienten var en 57-årig mand, der havde haft hjertestop pga. ventrikelflimmer og var genoplivet uden cerebrale skader. Han fik anlagt ICD. En ekkokardiografi viste dilateret kardiomyopati og LVEF 25%. En KAG viste normale koronararter og en remyokardiebiopsi viste epitelioidcellegranulomer. Der var ingen tegn på ekstrakardial sarkoidose. En helkrops ¹⁸F-deoxyglukose-positronemissionstomografi (FDG-PET) viste uregelmæssig opladning i myokardiet, foreneligt med granulomer/fibrose, og ingen ekstrakardial opladning. Der blev påbegyndt behandling med prednisolon og azathioprin. Patienten fik udført HTx og døde et døgn efter operationen. En autopsi viste »udbrændt« sarkoidose i de mediastinale lymfeknuder.

Diskussion

Kardial sarkoidose kan ses som led i systemisk sarkoidose og kan optræde isoleret uden ekstrakardiale manifestationer. Patienter med sarkoidose bør screenes for kardial affektion med EKG, Holter-monitorering og ekkokardiografi [3]. Er disse undersøgelser positive, bør der udføres MR-skanning og/eller PET af hjertet og evt. myokardiebiopsi [3]. På grund af den pletvise udbredelse af granulomerne i myokardiet har myokardiebiopsi en lav sensitivitet [3, 4], og en negativ biopsi udelukker derfor ikke sarkoidose. Hos nogle patienter bliver diagnosen først afklaret efter HTx [5].

Sarkoide granulomer i hjertet kan give fibrose og dilateret kardiomyopati. Hjertesvigt er sammen med hjertestop pga. tredjegrads-AV-blok eller ventrikulær arrytmie [3] de hyppigste dødsårsager ved kardial sarkoidose.

Korrespondance: *Nils Milman*, Medicinsk Afdeling B2142, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: milman@rh.dk

Antaget: 13. marts 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978;58:1204-11.
2. Hagemann GJ, Wurm K. The clinical electrocardiographic and pathological features of cardiac sarcoidosis. I: Jones WW, Davies BH, red. *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. Cardiff: Alpha Omega Publishing, 1980: 601-6.
3. Milman N, Mortensen SA. Kardial sarkoidose. *Ugeskr Læger* 2006;168: 3801-6.
4. Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S et al. Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999;138: 299-302.
5. Donsky AS, Escobar J, Capehart J et al. Heart transplantation for undiagnosed cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2002;89:1447-50.

Primær cytomegalovirusinfektion og tromboflebitis/lungeemboli

Læge Jakob Gjesing Welinder,
overlæge Marianne Kirsten Orholm & overlæge Blenda Böttiger

Helsingør Sygehus, Medicinsk Afdeling, og
Statens Serum Institut, Virologisk Afdeling

Dyb venetrombose (DVT) forbindes typisk med større operationer, maligne lidelser, immobilisation, rygning og brug af p-piller. Sjældnere er infektioner forbundet med DVT [1]; der er dog beskrevet tilfælde hvor aktiv cytomegalovirus (CMV)-infektion menes at være den udløsende faktor til trombose dels hos patienter med antineutrofile cytoplasmatiske antistof (ANCA)-positiv vaskulitis, dels hos immunsupprimerede patienter, der er organtransplanterede [2] eller hiv-inficerede [3]. Der er kun publiceret beretning om få tilfælde af tromboser hos immunkompetente patienter med akut primær CMV-infektion, men disse tilfælde giver yderligere argumenter for, at CMV kan spille en rolle ved tromboosedannelse [4].

I denne kasuistik beskrives et kompliceret forløb hos en ung kvinde med en primær CMV-infektion, DVT og lungeemboli (Figur 1).

Sygehistorie

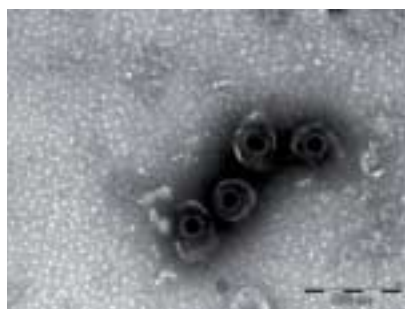
En 26-årig kvinde blev indlagt på en kirurgisk afdeling på mistanke om pyelonefritis. Hun havde feber, kvalme, opkastning

og hæmaturi og havde ved indlæggelsen været i antibiotisk behandling i en uge for blærebetændelse. Objektivt fandtes en temperatur på 40,3 °C og bankeømhed i begge nyreloger. Patienten blev sat i intravenøs antibiotikabehandling. En ultralydskanning af abdomen og en gynækologisk undersøgelse viste begge normale forhold. Da patienten efter et par dage fortsat var febril, blev hun overflyttet til en medicinsk afdeling, hvor hun fik typiske tegn på DVT og hæmoptyse. Ved en ultralydundersøgelse blev der påvist en stor trombe i venstre v. femoralis. Ved røntgen af thorax og perfusions/ventilations-skintigrafi blev der påvist fund, der var forenelige med lungeemboli i højre overlap. Samtidig blev der dyrket pneumokokker i et ekspektorat. Et normalt eller kun let forhøjet leukocytaltal med overvægt af lymfocytter under indlæggelsen gav mistanke om en akut viral infektion. I to blodprøver taget med en måneds mellemrum kunne en meget høj CMV-immunglobulin M (IgM)-titer påvises samtidig med en CMV-IgG-titerstigning. I den første blodprøve, udtaget få dage efter indlæggelse, blev der tillige ved polymerasekædereaktion (PCR) påvist frit CMV i serum. På grund af fund af pneumokokker blev patienten behandlet med penicillin i en uge. Hun blev udskrevet i velbefindende til fortsat antikoagulationsbehandling.

Efterfølgende blev patienten henvist til trombofiliudredning, der viste, at hun var heterozygot for Leiden faktor V-mutation, hvilket indebærer en ca. syv gange forøget risiko for at få venøs tromboembolisk sygdom. De øvrige hæmostaseparametre var upåfaldende.

Diskussion

At CMV kan spille en rolle i udvikling af vaskulær trombose er første gang beskrevet hos immunsupprimerede patienter [3], hos hvem reaktivering af CMV er hyppigt forekommende. Senere er der beskrevet flere tilfælde af trombose hos immunkompetente patienter i forbindelse med primær CMV-infektion, diagnosticeret ved serologi og påvisning af CMV-viræmi [4].



Figur 1. Negativt farvet præparat af cytomegaloviruspartikler (EM × 44.000).