

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

seponeres alene på mistanken, da man må antage, at de kan forstærke trombedannelsen. Patienten bør henvises akut til sygehuset med henblik på diagnostisk afklaring. I tilfælde af venøs trombose påbegyndes antikoagulationsbehandling omgående, og kirurgisk trombektomi eller trombolysebehandling overvejes. Forsømmes dette, kan det som i denne sygehistorie få fatale konsekvenser.

Dyb venøs trombose og/eller lungeemboli (tilsammen venøs trombose (VTE)) opstår hos en ud af 10.000 yngre kvinder pr. år. Hvis de anvender p-piller, er risikoen 3-4 pr. 10.000 pr. år [1, 2]. Lungeembolier udgør ca. en tredjedel af tilfældene af VTE. Dødeligheden ved VTE i denne aldersgruppe er omkring 1% [2].

Faktor V_{Leiden} -mutation, som findes hos ca. 5% af befolkningen, øger risikoen for venøs trombose ca. otte gange [3]. Derfor er den familiemæssige anamnese vedrørende VTE væsentlig, når der ordineres p-piller. Hvis der findes en positiv familieanamnese (førstegradsslægtninge), anbefales en ko-

agulationsudredning før der ved negativ udredning ordineres p-piller. Faktor V_{Leiden} -positive kvinder bør ikke anvende kombinations-p-piller [3].

Kvinder, som får migræne, specielt migræne med aura, efter de er startet på p-piller, bør have seponeret deres p-piller pga. øget risiko for udvikling af cerebral trombose.

Disse forhold er den væsentligste årsag til, at p-piller er og bør være receptpligtige.

Korrespondance: Øjvind Lidegaard, Gynækologisk Klinik, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: lidegaard@rh.regionh.dk

Antaget: 24. april 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Lidegaard Ø. Thrombotic diseases in young women and the influence of oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:S62-7.
2. Lidegaard Ø, Schiødt AV, Poulsen EF. P-piller og trombose. *Ugeskr Læger* 2001;163:4549-53.
3. Lidegaard Ø, Poulsen EF, Schiødt AV. P-piller til kvinder med særlige risici. *Ugeskr Læger* 2001;163:4546-8.

Nekrotiserende granulomatøs inflammation i mellemøret som eneste manifestation

Reservelæge Lars Gano, overlæge Kristian Otto Nielsen & overlæge Jens Petri

Sønderborg Sygehus, Øre-, Næse-, Halsafdelingen, Patologisk Institut

Sarkoidose er en kronisk granulomatøs systemsygdom af ukendt genese. Der er kun beskrevet ganske få tilfælde i mellemøret [1-3]. Efter forfatternes kendskab aldrig med dette som eneste focus. Her refereres en sygehistorie og differentialdiagnostiske overvejelser diskuteres.

Sygehistorie

En 11-årig dreng fra en gård med svinedrift fik foretaget højresidig mastoidektomi og partiel mellemøreresektion på kolesteatommistanke. Fra tomånedersalderen havde han haft mange tilfælde med bilaterale øresmerter og flåd, der var blevet behandlet med tubulation, antibiotika- og steroidholdige øredråber. Da han var 11 år og ni måneder gammel, fik han foretaget venstresidig partiel mellemøreresektion. Han havde fortsat konstante bilaterale trykkende smerter med intermitterende stærke jag, der i perioder forhindrede skolegang. Da drengen var 12 år gammel, blev der lagt venstresidigt tympanomealt dræn, og da han var 12,5 år gammel, blev der fore-

taget venstresidig mastoidektomi og partiel mellemøreresektion. Øret var herefter tørt.

Ved operationerne, der blev udført af samme operatør, fandtes mellemøret opfyldt af ekstremt adhærent fortykket, flæsket, grårdlig granulerende slimhinde med andre karakteristika end ved uspecifik inflammation. I de to tilfælde, hvor der også blev foretaget mastoidektomi, blev der fundet samme forhold her. I biopsierne fra de to første operationer var overfladen dækket af pladeepitel og respirationsvejsepitel, det underliggende bindevæv var betændelsesinfiltreret og indeholdt adskillige små, helt runde epitelcellegranulomer (**Figur 1**), nogle med en enkelt multinukleær kæmpecelle. Der var ingen nekroser eller syrefaste stave i granulomerne. Der blev fundet negativ Ziehl-Nielsen-farvning. Ved sidste operation blev der fundet ossøs destruktion i øregang og mastoid. En histologisk undersøgelse viste granulomatøs inflammation med nekrose i granulomerne og multinukleære kæmpeceller, nogle med randstillede kerner. Der var ingen vaskulitis. Ved revurdering af præparaterne kunne man udelukke Langerhanscelle-histiocytose. Dyrkning af væv fra mellemøret viste ikke vækst af mykobakterier. Der blev ikke fundet nogen *Aspergillus*, som det tidligere sås ved en podning. Væsketal, ioniseret calcium og infektionstal inkl. sænkingsreaktionen var normal. Perinukleær fluorescens antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer (P-ANCA)-immunglobulin G (IgG),



Figur 1. Mellemøreslimhinde med fem små epiteloidecellegranulomer uden nekrose (forstørrelse 25 gange i filmplan 24 × 36 mm).

myeloperoxidase (MPO)-ANCA-IgG og diffus granulær fluorescens, klassisk (C)-ANCA-IgG/peptidase 3 (PR3)-ANCA-IgG var negative. Immunoglobuliner inklusive subklasser var normale. Der blev fundet normale forhold ved øjenundersøgelser og røntgenundersøgelser af thorax gennem to år. Der var let forhøjet serum-angiotensin-konverterende enzym (S-ACE) (alderskorrigeret), og der blev fundet lavt funktionelt mananbindende lectin (MBL) ved undersøgelse for immundefektsygdomme. Genotypebestemmelse: YA/B forenelig med lavt funktionelt MBL. Et år efter den sidste operation var der tiltagende otalgi, som blev behandlet med prednisolon med god smertelindring til følge. Patienten havde derefter let bilateral konduktiv hørenedsættelse, der ikke var socialt hæmmende.

Diskussion

Forløbet har givet anledning til en række differentialdiagnostiske overvejelser. Det kliniske billede sammenholdt med resultaterne af den histologiske undersøgelse gav mistanke om mykobakterieinfektion. Pga. talrige granulomer i biopsierne overvejedes infektion med *Mycobacterium chelonae* som differentialdiagnose, men da der ikke påvistes syrefaste stave ved Ziehl-Nielsen farvning og gentagne dyrkninger var negative, kunne diagnosen ikke bekræftes.

Pga. lokalisationen overvejedes eosinofilt granulom eller histiocytosis X, som er karakteriseret ved proliferation af cytologisk benigne histiocytter i det retikuloendoteliale system, men histologisk undersøgelse udelukkede histiocytosis X.

En anden mulig differentialdiagnose var Wegeners granulomatose. Syndromet omfatter nekrotiserende granulomatøs inflammation og vaskulitis. Øret er medinddraget i 38%. I vort tilfælde var kerneantistofferne negative. Der blev ikke påvist vaskulitis ved histologiske undersøgelser. Tidligt i sygdomsforløbet drøftedes muligheden for granulomdannelse forårsaget af brug af olieholdige øredråber.

Det kliniske billede tydede mest på sarkoidose eller en

variant heraf. Sarkoidose diagnosticeres med øget hyppighed i de skandinaviske lande. Histologisk er sygdommen karakteriseret ved epiteloidecellegranulomer med kæmpeceller uden nekroser.

Ved en grundig litteraturgennemgang er der kun fundet omtale af ganske få tilfælde lokaliseret i mellemøret, og aldrig med dette som eneste focus. I et tilfælde fandtes ikkekaseøse nekroser og multinukleære kæmpeceller [1]. I et andet tilfælde med affektion af mastoidet blev der beskrevet ikkekaseøse nekroser og kæmpeceller [2]. Der er også beskrevet sarkoidose i andre dele af os temporale med knogledestruktionen som dem, der er forårsaget af kolesteatom eller malign sygdom [3].

I 1973 blev der beskrevet en ny variant [4]: nekrotiserende sarkoid granulomatose (NSG), hvor granulomerne ud over at have de histologiske karakteristika for sarkoidose indeholder vaskulitis og nekrose. Der ses ekstrapulmonale manifestationer, men affektion af mellemøret er ikke fundet ved litteraturgennemgang, og der er kun beskrevet få børnetilfælde. Hilær lymfadenopati beskrives i 10-65%. Øjnene, centralnervesystemet og hjertet rammes kun sjældent. I et tilfælde påvistes der først lungeinfiltrat 12 år efter, den histologiske diagnose var stillet [5]. Ligesom sarkoidose har NSG et benignt forløb også uden behandling. Glukokortikoider er den vigtigste symptomatiske behandling [5]. I modsætning til NSG er S-ACE ofte forhøjet ved sarkoidose. I vort tilfælde fandtes S-ACE let forhøjet. I undersøgelser er det anført, at infektioner med *Chlamydia pneumoniae* og *Aspergillus* kan være ætiologisk agens i patogenesen ved NSG.

Det kliniske billede er foreneligt med NSG, men histologisk kan diagnosen ikke underbygges. Efter forfatterens mening drejede den nævnte sygehistorie sig om et aggressivt tilfælde af sarkoidose med mellemøret som eneste lokalisation.

Korrespondance: Lars Gano, Alt Froesleer Weg 52 E, D-24955 Harrislee, Tyskland. E-mail: llgaa@gmx.dk

Antaget: 30. januar 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Litteratur

1. Tydel FJ, Davidson GS, Birman H et al. Sarcoidosis of the middle ear. *Am Coll Chest Phys* 1994;105:1582-3.
2. Verse T, Pirsing W, Heymer B. Ein Fall von Sarkoidose im Mastoid. *Laryngo-Rhino-Otologie* 1997;76:312-4.
3. Ng M, Niparko JK. Osseous sarcoidosis presenting as a destructive petrous apex lesion. *Am J Otolaryngol* 2002;23:241-5.
4. Liebow AA. The J. Burns Amberson lecture: pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:1-17.
5. Dykhuizen RS, Schmith CC, Kennedy MM et al. Necrotizing sarcoid granulomatosis with extrapulmonary involvement. *Eur Respir J* 1997;10:245-7.