

## D-dimer ved akut aortadissektion

Reservelæge Jinan S. Hassan Alshakarchi & overlæge Nis Baun  
Høst

Amtssygehuset i Glostrup, Medicinsk Afdeling M,  
Kardiovaskulær Sektion

Akut torakal aortadissektion (ATAD) er en livstruende tilstand, hvor hurtig diagnose og behandling er afgørende. Ubehandlet er mortaliteten ved type A-dissektion (inddragende aorta ascendens) 1-2% pr. time i de første 48 timer, og ca. 50% er døde efter en måned [1]. Diagnosen stilles med transøsofageal ekkokardiografi, spiral computertomografi (CT) eller magnetisk resonans (MR)-skanning som ligeværdige alternativer med sensitivitet og specificitet for alle undersøgelser over 95%. Hidtil har serologiske undersøgelser ikke haft en plads i den diagnostiske udredning af akut aortadissektion.

Vi præsenterer her to sygehistorier med ATAD, og fokuserer i den efterfølgende diskussion på den diagnostiske værdi af D-dimer, som hos begge vore patienter fandtes væsentligt forhøjet.

### Sygehistorier

I. En 67-årig mand med polyneuropati, indlagt med pludseligt opstået smerte i lænderyggen med udstråling opadtil, oppressionsfornemmelse og respirationssynkron, torakal stikken. Objektiv undersøgelse upåfaldende. Blodtrykket var på 105/60. Et elektrokardiogram (EKG) viste normale forhold, og en A-punktur viste ligeledes normale forhold. Målinger af hæmoglobin, elektrolytter/kreatinin, leukocytal og C-reaktivt protein viste alle normale forhold, men D-dimer >5 µg pr. ml (målt med ELISA-teknik, øvre normalgrænse 0,5 µg pr. ml). Ved ultralydskanning af abdomen kunne den distale del af en normalt udseende aorta abdominalis erkendes visuelt. CT af thorax og abdomen viste aortadissektion type A, som involverede aorta ascendens, arcus aortae og aorta descendens til over nyrearterie niveau. Patienten gennemgik efterfølgende akut operation med resektion og rørproteserekonstruktion af aorta suppleret med koronar bypass grundet dissektion omkring højre coronararterie. Det postoperative forløb var ukompliceret.

II. En tidligere rask, storrygende 48-årig mand blev indlagt med pludseligt indsættende, jagende, respirationssynkron smerte i venstre hemithorax. En objektiv undersøgelse viste upåfaldende forhold. Blodtrykket var 120/75. EKG og røntgen af thorax var uden anmærkninger. Der fandtes A-punktur med let hypoksi. Leukocytaltal var på 22,8 mia. pr. l. Der fandtes normalt C-reaktivt protein, hæmoglobin, trombocytal, kreatinin og elektrolytter. D-dimer var forhøjet til 14,36 µg

pr. ml (målt med latexforstærket immunoassay, øvre normalgrænse 0,3 µg pr. ml). Lungeperfusion/ventilationsskintigrafi blev vurderet med lav sandsynlighed for lungeemboli, men på grund af fortsat mistanke om diagnosen lungeemboli blev der suppleret med torakal spiral-CT, som viste aortadissektion type A, strækkende sig fra aortaklapniveau til truncus brachiocephalicus. Patienten gennemgik efterfølgende akut operation med resektion og rørproteserekonstruktion af aorta ascendens og truncus brachiocephalicus. Postoperativt udvikledes der lettere venstre-sidig hemiparese og neglekt.

### Diskussion

Brystmerter forekommer hos ca. 95% af patienterne med ATAD og er typisk svær, hyperakut indsættende »som et lyn fra en klar himmel« og af jagende, skærende karakter. Smerten er dog langt fra altid klassisk, og vore sygehistorier illustrerer, at diagnosen ikke altid er indlysende. En mere eller mindre velbegrundet mistanke om ATAD er en ofte forekommende klinisk problemstilling, hvilket understreger behovet for en diagnostisk metode til hurtig udelukkelse af diagnosen.

D-dimer er et fibrin-degradationsprodukt og markerer endogen fibrinolyse. Måling af D-dimer anvendes typisk ved mistanke om lungeemboli, idet normalværdi af testen med stor sikkerhed (97-99%) udelukker diagnosen, mens værdien af en positiv test er beskedent (25-65%) [2].

Ved gennemgang af litteraturen har vi kun fundet tre mindre undersøgelser, hvori man har forsøgt at belyse betydningen af D-dimer-måling ved aortadissektion. *Weber et al* rapporterede i 2003 om 24 patienter med ATAD, hvoraf alle havde forhøjet D-dimer [3]. Yderligere fandtes signifikant højere D-dimer-værdier ved tidlig måling efter symptomdebut og ved mere udbredt dissektion. *Perez et al* fandt i en retrospektiv undersøgelse D-dimer forhøjet hos syv patienter med ATAD [4]. Endelig fandt *Eggebrecht et al* i en nylig prospektiv undersøgelse forhøjet D-dimer hos 16 ATAD-patienter [5]. I samme undersøgelse indgik der patienter med kronisk AD, som havde lavere D-dimer end patienterne med akut dissektion, men højere end kontrolgruppens [5].

D-dimer-forhøjelsen ved aortadissektion må antages at være udløst af trombin-og fibrindannelsen i dissektionen.

### Konklusion

D-dimer-måling kan formentlig anvendes som initial test for ATAD, idet en normalværdi sandsynligvis har en høj negativ prædiktiv værdi. Meget høj D-dimer bør forstærke mistanken om aortadissektion. Flere og større undersøgelser for at belyse betydningen af D-dimer ved akut aortadissektion er påkrævet.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Korrespondance: *Nis Baun Høst*, Medicinsk afdeling M, kardiovaskulær Sektion, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup.

Antaget: 27. oktober 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management. Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 2003;108:628-35.
2. Abcarian PW, Sweet JD, Watabe JT et al. Role of a quantitative D-Dimer in determining the need for CT angiography of acute pulmonary embolism. *Am J Radiol* 2004;182:1377-81.
3. Weber T, Hogler S, Auer J et al. D-Dimer in acute aortic dissection. *Chest* 2003;123:1375-78.
4. Perez A, Abbet P, Drescher MJ. D-dimers in the emergency department evaluation of aortic dissection. *Acad Emerg Med* 2004;11:397-400.
5. Eggebrecht H, Naber CK, Bruch C et al. Value of plasma fibrin D-dimers for detection of acute aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:804-9.

## Bladanforgiftning forekommer endnu

Reservelæge Camilla Margrethe Lund & overlæge Gunvor Iversen

Amtssygehuset i Roskilde, Medicinsk Afdeling

Bladan, ethyl-parathion, er et kolinesterase-inhibitor-insekticid af organofosfattyphen. Det er et agronomisk fremragende stof til insektbekæmpelse, og op gennem 1950'erne og frem til midten af 1980'erne vandt det stor udbredelse såvel inden for landbruget som til privat brug, men med en alvorlig skadevirkning ved human kontaminering. Afledt af dette sås der en del forgiftningstilfælde, mange i suicidalt øjemed, således omkring 80 suicidier pr. år i slutningen af 1950'erne [1]. Bladanforgiftning har ikke været beskrevet i Danmark siden 1980 [2].

Nedenfor beskrives et nyere forgiftningstilfælde.

### Sygehistorie

En 54-årig mand havde i suicidalt øjemed drukket en ukendt mængde bladan. Patienten blev fundet sløv med sløret tale, svedende med tåreflod, fråde om munden og i en krampe-lignende tilstand, han havde haft flere opkastninger. Senere blev han ukontaktbar med bradykardi og kortvarig asystoli. Ved ankomsten til sygehuset var patienten bevidstløs med dilaterede pupiller, uden egen respiration, bradykard, profust svedende og med fråde og opkast om munden. Han blev intuberet og fik påny asystoli, som blev behandlet med hjertemasage, ventilation, atropin og adrenalin, og han konverterede hurtigt til sinusrytme med frekvens 120 og et blodtryk på 115/170/90-100. Der blev foretaget ventrikelaspiration og indgivet aktivt kul samt antidot (obidoxim). Patienten var vedvarende ukontaktbar med insufficient egen respiration og bronkial hypersekretion.

Biokemisk fandtes der kombineret respiratorisk og metabolisk acidose med pH 6,92; pCO<sub>2</sub> 11,6 kPa; pO<sub>2</sub> 65 kPa og BE -18,4. P-K 2,7 mmol pr. l; P-amylase 5.673 U/l og p-ethanol 46 mmol pr. l, øvrige blodprøvesvar var upåfaldende. Røntgen af thorax viste begyndende lungeødem.

De følgende to døgn var patienten fortsat præget af kolin-

nerg overstimulation med bronkial hypersekretion, spyttflod og nu miotiske pupiller. Cirkulatorisk sås der hypotension, vekslende sinusrytme og andengrads AV-blok type 1. Lungeødemet progredierede. Patienten blev løbende behandlet med atropin samt respiratorisk og cirkulatorisk understøttelse. Han var under hele forløbet komatøs uden spontane bevægelser fraset spontan nystagmus og fik tiltagende vitale svigt, hvilket var foreneligt med svær cerebralnoksisk skade som følge af det primære respiratoriske og cirkulatoriske svigt. Efter tre døgn gik patienten ad mortem. Der blev ikke foretaget obduktion, men afholdt retslægeligt ligsyn.

### Diskussion

Forgiftning med bladan sker ved inhalation af spray, pulver eller dampe, ved absorption gennem hud eller efter indtagelse. LD<sub>50</sub> er 2 mg pr. kg. Stoffet har en særdeles ram lugt. Ethyl-parathion binder sig til og inaktiverer enzymet acetylkolinesterase, som nedbryder neurotransmitteren acetylkolin til acetat og kolin. Acetylkolinreceptorer findes dels som muskarine receptorer i kirtler, glat muskulatur og svedkirtler, dels som nikotinerge receptorer i de autonome synapser og ved den neuromuskulære endeplade. Begge typer findes desuden i stort antal i hjernen.

Ved forgiftning akkumuleres store mængder af acetylkolin. Det muskarine respons er pupilkonstriktion, sved- og spyttkirtelstimulation, bronkial konstriktion og sekretion, stimulation af tarmmuskulatur, bradykardi og ledningsblok. Den nikotinerge effekt viser sig ved vekslende blodtryk, puls og pupilpåvirkning som følge af variabel stimulation/blokering i de autonome ganglier samt paralyse af skeletmuskulaturen. Den cerebrale påvirkning medfører hæmning af respirationscentret, kramper og koma. Desuden ses ikke sjældent akut pankreatit. De muskarine receptorer blokeres af atropin [3].

Behandlingen sigter mod begrænsning af absorption af stoffet, antidotindgift, symptomatisk behandling og dekontaminering af omgivelser. Efter indtagelse gives aktivt kul. Som antidot benyttes atropin til den muskarine kolinerge toksicitet er under kontrol, hvilket monitoreres ved bronkial hyperse-