

Noe å lære av

En 60 år gammel kvinne med asteni og dyspné

Pirouz Badr*

pirouz.badr@rikshospitalet.no

Frank E. SørgaardSeksjon for hjertesykdommer
Medisinsk avdeling
Akershus universitetssykehus
1478 Lørenskog**Jan L. Svennevig**Thoraxkirurgisk avdeling
Rikshospitalet* Nåværende adresse:
Hjertemedisinsk avdeling
RikshospitaletEngelsk sammendrag finnes i artikkelen
på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 297

Se også kunnskapsprøve
på www.tidsskriftet.no/quiz

En 60 år gammel kvinne med kronisk obstruktiv lungesykdom ble innlagt i lokalsykehus på grunn av forverret dyspné. Hun hadde fått gradvis dårligere pust i løpet av noen måneder, til tross for intensivt medikamentell behandling, og innleggelsesdagen ble hun brått ytterligere dyspnéisk. Hun hadde i seksårsalderen fått fjernet nedre pol av venstre nyre på grunn av infeksjon, og i voksen alder hadde hun hatt residiverende urinveisinfeksjoner og fått utført knusing av en koralstein i høyre nyre. Hun hadde også fått fjernet en colonpolyp. Røntgen thorax tatt ved innleggelsen viste høyresidig pneumothorax, og det ble derfor lagt inn pleura-dren, med godt resultat.

Under oppholdet klaget hun over nedsatt kraft i venstre over- og underekstremitet. Disse symptomene varte i et par timer. Ved klinisk undersøkelse ble det funnet lett nedsatt kraft i venstre overekstremitet, men ingen sikker parese i underekstremiteten, og heller ikke andre nevrologiske utfall. Det ble ikke hørt bilyd over hjertet eller stenose lyd over halspulsårene. Cerebral CT viste ikke tegn til infarkt eller blødning. Nærmere undersøkelse med ekkokardiografi eller ultralyddoppler av halskar for å påvise eventuelle embolikilder ble ikke utført på dette tidspunktet. Hun ble utskrevet etter noen få dager uten nevrologiske symptomer.

Pasientens nevrologiske symptomer var forenlige med et transitorisk iskemisk anfall (TIA). Pasienter som har gjennomgått et slikt anfall, har betydelig økt risiko for hjer-neslag, og bør derfor utredes med tanke på risikofaktorer som kan være gjenstand for intervensjon, slik som carotisstenose, embolikilder i hjertet eller trombofili. De fleste skal ha forebyggende behandling med acetylsalisylsyre. Ikke noe av dette ble gjort hos vår pasient, sannsynligvis fordi de nevrologiske symptomene kom i skyggen av hennes lungeproblem.

Etter oppholdet var pasienten i dårlig form, med betydelig asteni og økende dyspné ved moderat anstrengelse. Hun oppdaget også et par blåmerker på høyre underekstremitet, og var til utredning hos hudlege. Det ble tatt hudbiopsi, som ikke førte til noen nærmere diagnose.

Etter et halvt år ble hun igjen innlagt i medisinsk avdeling med ca. én ukes sykehistorie med oppkast, diaré og feber. Noen dager forut for innleggelsen hadde hun fått antibiotika pga. mistanke om cystitt.

Ved innleggelsen var blodtrykket 120/80 mm Hg og pulsen 70, regelmessig. Det var ingen halsvenestuvning eller deklive ødemer, og det var normale funn ved auskultasjon av hjerte og lunger. Hun var palpasjonsømt under høyre kostalbue, men leveren var ikke sikkert forstørret. Det ble funnet tre ca. 2 × 3 cm store ekkymoser på høyre underekstremitet (fig 1).

Tabell 1 viser laboratorieprøver ved innkomst. EKG var normalt. Røntgen thorax viste normal hjerteskygge og hyperinflaterte lunger, men denne gang ingen tegn til pneumothorax. Strimmelundersøkelse av urinen var normal, og urindyrking gav ingen bakterievekst. Virusserologisk undersøkelse indikerte tidligere gjennomgått infeksjon med Epstein-Barr-virus, men gav for øvrig ikke

spesifikke funn. Immunologiske undersøkelser med henblikk på autoantistoffer var også negative.

Pasienten hadde altså i lang tid vært slapp og hatt økende dyspné. I tillegg hadde hun en uklar febertilstand som hadde vart i ca. én uke. Klinisk undersøkelse, bakteriologiske prøver og røntgen thorax påviste ikke noe sikkert infeksjonsfokus. Hun kunne selvfølgelig ha hatt en gastroenteritt, ettersom hun var plaget med diaré, oppkast og feber og hadde moderat forhøyet CRP. Funnet av ekkymoser i høyre underekstremitet gav imidlertid mistanke om endokarditt med perifer embolisering av vegetasjoner fra klaffeapparatet. Det ble derfor utført ekkokardiografi.

Transtorakal ekkokardiografi viste en veggfast homogen tumor, ca. 3,8 × 3,8 cm, lokalisert lateralt i høyre atrium like overfor tricuspidalklaffeplanet, samt et atriaseptumaneurisme (fig 2). Transøsofageal ekkokardiografi viste i tillegg en atriaseptumdefekt med både høyre-venstre- og venstre-høyre-shunt. Det ble ikke påvist blodstrøm i selve tumoren ved undersøkelse med fargedoppler.

Svulst i hjertet er sjeldent. Slike svulster inndeles i primære og sekundære typer. I større uselekterte obduksjonsmaterialer påvises primære hjertesvulster med en prevalens som varierer fra 0,002 % til 0,3 % (1). Histologisk inndeles primære hjertesvulster i maligne og benigne former. De benigne er de vanligste, og utgjør ca. 75 % av tilfellene (2), hvorav de fleste er myksomer (3). Myksomer forekommer i alle aldersgrupper og ses hyppigst hos kvinner. Ca. 90 % finnes i venstre atrium, og de fleste har sitt feste til fossa ovalis. Blant primære maligne hjertesvulster er sarkomer de vanligste. Sekundære hjertesvulster utgjøres av metastaser

Tabell 1 Blodprøvesvar ved annen gangs innleggelse

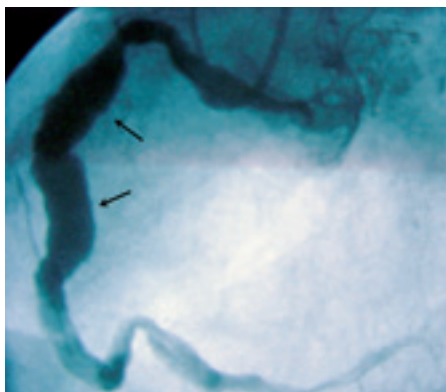
Hb	11,2 g/100 ml	LD	524 U/l
Leukocytter	6 × 10 ⁹ /l	Albumin	34 g/l
SR	55 mm	Gamma-GT	384 U/l
CRP	74 mg/l	Amylase	245 U/l
Na	137 mmol/l	Jern	4 µmol/l
K	4,2 mmol/l	Jernmetning	11 %
Kreatinin	83 µmol/l	Ferritin	197 µg/l
ALAT	40 U/l	FT4	15 pmol/l
ASAT	75 U/l	TSH	0,88 mIU/l
ALP	404 U/l		



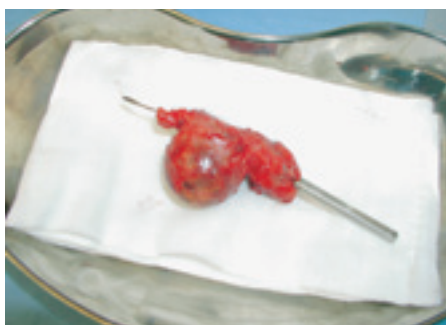
Figur 1 Hudblødninger i høyre knehase som følge av perifere embolier



Figur 2 Bildet tatt ved transtorakal ekkokardiografi, som viser en rund patologisk struktur i høyre atrium



Figur 3 Angiografi av høyre koronararterie med dilatasjon av proximale og midtre avsnitt



Figur 4 Aneurismatisk del av høyre koronararterie etter operasjon. Denne målte ca. 3,5 x 3,5 cm i diameter

mer hyppigere enn primære maligne hjertesvulster. Hos pasienter med kjent malign sykdom bør nyoppståtte bilyder over hjertet, funn av røntgenologiske tegn til kardiomegali eller nyoppståtte arytmier vekke mistanke om hjerteaffeksjon og føre til nærmere utredning.

De vanligste kreftformene som metastaserer til hjertet er lungekreft, brystkreft, nyrekreft, malignt melanom, lymfomer og ulike former for leukemi. Systemiske manifestasjoner som feber, anemi, høy senkning, trombocytopeni samt sentrale og perifere embolier er vanlig både ved benigne og maligne hjertesvulster, men ses hyppigst ved myksomer. Differensialdiagnoser ved hjertesvulster er intrakardiale tromber, koronararterieaneurismer, ekinokokkinfeksjoner og Löfflers endokarditt (4). Ut fra kliniske og ekkokardiografiske funn antok vi at vår pasient hadde et myksom, selv om lokalisasjonen ikke var helt typisk.

Pasienten ble henvist til regionsykehus med tanke på videre diagnostikk. Koronarangiografi viste ektatiske koronararterier uten signifikante stenoser (fig 3). MR av hjertet viste en solid rundaktig oppfylning på ca. 3,7 x 3,3 cm som lå like innenfor perikard, omringet av epikardialt fettvev. Største del av oppfylningen buket inn mot høyre atrium og hadde nær relasjon til tricuspiddalklaffen og proximale del av høyre ventrikkel. Den tentative diagnosen etter disse tilleggsundersøkelsene var hjerteturmor eller aneurisme i en av koronararteriene.

Funn av patologiske strukturer i furen mellom høyre atrium og høyre ventrikkel ved ekkokardiografi bør gi mistanke om aneurisme i høyre koronararterie. Mistanken om at vår pasient kunne ha et slikt aneurisme, ble forsterket etter at koronarangiografi viste ektatiske koronararterier, siden aneurismer og ektasier ofte foreligger samtidig.

Ved torakotomi ble det funnet et stort trombosert aneurisme utgående fra høyre koronararterie (fig 4). Det ble gjort ekstirpasjon av selve aneurismet og koronar bypass av høyre koronararterie. Det ble også gjort lukking av en atriaseptumdefekt av sekundum type.

Postoperativt fikk pasienten paroksysmal atrieflimmer og trengte frekvensregulerende medikamentell behandling. For øvrig var det postoperative forløpet ukomplisert, og hun ble flyttet tilbake lokalsykehuset etter noen få dager.

Diskusjon

Diagnostikk av hjertesvulster er en klinisk utfordring. Ofte påvises de tilfeldig ved utredning av andre medisinske tilstander, for eksempel symptomer fra sentralnervesystemet eller perifere tromboemboliske tilstander. Supplerende blodprøver, EKG og rønt-

gen thorax er som regel ikke tilstrekkelig for å påvise hjertesvulst. Transtorakal og eventuelt transøsofageal ekkokardiografi er de viktigste diagnostiske hjelpemidlene, og gir som regel tilstrekkelig informasjon om svulstens størrelse og lokalisasjon. Ved påvist hjertesvulst gjøres som regel MR av hjertet og koronarangiografi for nærmere kartlegging av svulsten og for å kunne gjøre en vurdering med tanke på eventuell kirurgisk behandling. MR av hjertet kan i mange tilfeller med relativt stor sikkerhet skille mellom forskjellige typer svulstvev (2, 5). Ved tegn til embolier til huden, som hos vår pasient, kan biopsi av hudforandringene i noen tilfeller gi en histologisk diagnose av selve embolikilden. Dette gjelder spesielt ved myksomer og maligne hjertesvulster.

Pasienter med hjertesvulst har et bredt spekter av symptomer – avhengig av svulstens type, størrelse og lokalisasjon. Embolisering ses oftest når svulsten er lokalisert i venstre hjertehalvdel, men paradoksalt embolisering fra høyresidige svulster til systemkretsløpet kan også forekomme hos pasienter med atriaseptumdefekt. Trombemasser fra høyre hjertehalvdel kan også embolisere til lungene.

Tidlig diagnostikk av hjertesvulster er viktig. For sikkert å kunne skille mellom benigne og maligne svulster kreves histologisk undersøkelse. Ved mistanke om trombe vil antikoagulasjonsbehandling være indisert. Pasienten må i slike tilfeller følges med ekkokardiografi for å se om svulsten går tilbake.

En viktig differensialdiagnose til perikardiale eller intrakardiale hjertesvulster er aneurismer i koronararterier. Vår pasient hadde i omtrent ett år hatt diffuse symptomer med slapphet, vekttap og økende dyspné, som alle ble relatert til hennes lunge sykdom. Hun hadde imidlertid TIA under sitt første sykehusopphold. På dette tidspunkt burde hun kanskje vært henvist til nærmere utredning med ekkokardiografi og ultralydundersøkelse av halskar for å finne eventuelle embolikilder. Personer under 65 år som ikke har risikofaktorer for arterielle embolier men som likevel gjennomgår TIA eller hjerneslag, bør utredes med ekkokardiografi (6).

Perifer og sentral embolisering kan ses hos mennesker med koronararterieaneurismer, slik som hos vår pasient. Den store oppfylningen i høyre atrium vil kunne disponere for lokal trombedanning. Vår pasient hadde i tillegg en atriaseptumdefekt, som var en forutsetning for paradoksalt embolisering.

Koronararterieaneurismer defineres som en dilatasjon av arterien med en diameter på minst 1,5 ganger nærliggende og uaffisert koronararterie (7, 8). Tilstanden ses oftest i høyre koronararterie. Den vanligste komplikasjonen er lokal trombedanning i arterien, med mulighet for perifer embolisering, som kan føre til anginaplager eller akutt koronarsyndrom. En mer sjelden, men fatal komplikasjon er ruptur av selve aneurismet (8).

Forekomsten av koronararterieaneurismer er 1,5–4,9% i angiografimaterialer (9). Den vanligste årsaken er aterosklerose, fulgt av en rekke andre og sjeldnere sykdommer som Kawasaki sykdom, periarteritis nodosa, systemisk lupus erythematosus, syfilis, revmatisk feber og medfødte hjertemisdannelser (10).

Fistler mellom aneurismet og hjertekamrene kan også forekomme. Hvorvidt man skal operere ved koronararterieaneurismer, er avhengig av størrelse, risiko for ruptur, tilstedeværelse av stenoser i koronararterien og eventuelle fistler mellom aneurismet og et av hjertekamrene. Operativ behandling består av reseksjon av aneurismet og koro-

nar bypass av den aktuelle koronararterien. Det finnes ingen konsensus om den medikamentelle behandlingen, men acetylsalisylsyre eller warfarin kan være aktuelle alternativer.

Litteratur

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996; 77: 107.
2. van der Salm TJ. Unusual primary tumors of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 89–100.
3. Baksaas ST, Geiran OR, Svennevig JL. Svulster i hjertet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2391–3.
4. Basso C, Valente M, Poletti A et al. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 730–7.

5. Siripornpitak S, Higgins CB. MRI of primary malignant cardiovascular tumors. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 462–6.
6. Egeblad H, Andersen K, Hartiala J et al. Role of echocardiography in systemic arterial embolism. A review with recommendations. *Scand Cardiovasc J* 1998; 32: 323–42.
7. Chakrabarti S, Thomas E, Wright JG et al. Congenital coronary artery dilatation. *Heart* 2003; 89: 595–6.
8. Syed M, Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1997; 40: 77–84.
9. Shrivastava V, Akowuah E, Cooper GJ. Coronary artery aneurysm with a fistulous connection to the right atrium mimicking a sinus of valsalva aneurysm. *Heart* 2003; 89: e4.
10. Fernandes ED, Kadivar H, Hallman GL et al. Congenital malformations of the coronary arteries: the Texas heart institute experience. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 732–40.

Kommentar

Aneurismer i koronararteriene

Koronararterieaneurismer er sjeldne, men forekommer likevel oftere enn primære hjertesvulster (1, 2). Siden bruken av angiografiske metoder og moderne bilde-diagnostikk øker i omfang og pasienter lever lenger med koronarsykdom enn før, vil man sannsynligvis diagnostisere denne tilstanden oftere i fremtiden. Koronararterieaneurismer dannes på bakgrunn av ødeleggelse av media, redusert veggtykkelse, økt veggstress og dermed progredierende dilatasjon av arterieveggen (1, 2). I om lag halvparten av tilfellene skyldes slike forandringer aterosklerose. Andre inflammatoriske prosesser kan affisere arterieveggen direkte, f.eks. Kawasaki sykdom, Takayasu sykdom, systemisk lupus erythematosus og andre bindevevssykdommer. Direkte traumer under koronar angiografi eller bypassoperasjon samt kongenitale anomalier er mer sjeldne årsaker (2). Det dannes ofte tromber og hematomer inne i selve aneurismet, slik at dette øker i størrelse og kan presentere seg som en intrakardial tumor, med de differensialdiagnostiske problemer dette kan medføre. En slik situasjon er godt illustrert hos pasienten fra Akershus universitetssykehus. Hun hadde dyspné som hovedsymptom, mens andre tilfeller kan presentere seg som angina pectoris eller hjerteinfarkt. Aneurismene kan i mer sjeldne tilfeller rumpere, og dette kan få katastrofale konsekvenser i form av plutselig død.

Siden dette er en sjelden tilstand der symptomer og naturlig forløp ikke har vært kjent, har det heller ikke vært noen klar konsensus om behandlingen. Når det samtidig foreligger koronarstenose, er det enighet om at det bør gjøres bypass-

kirurgi. Hos pasienter uten signifikante stenoser har antikoagulasjonsbehandling vært anvendt (3). Med tanke på risiko for embolisering, men også risiko ved langtidsbruk av antikoagulasjonsmidler, bør man vurdere en mer definitiv behandling i form av kirurgi. Fjerning av aneurismet kombinert med koronar bypass, slik det ble gjort hos pasienten fra Akershus universitetssykehus, vil nok være det mest aktuelle inngrepet. Det er også publisert noen artikler, først og fremst kasuistikker, der perkutan teknikk med innleggelse av stent er omtalt (4).

Det har ikke vært påvist sammenheng mellom tradisjonelle risikofaktorer og prognose ved koronararterieaneurismer, men kun mindre pasientserier har vært omtalt. Imidlertid er det nylig publisert en interessant studie av mer enn 32 000 pasienter som ble angiografert over en åtteårsperiode (5). 276 av disse (0,9%) hadde koronararterieaneurismer. De risikofaktorene man undersøkte var kjønn, alder, hypertensjon, kjent koronarsykdom, røyking, hyperlipidemi og diabetes mellitus. Det var ingen sammenheng mellom aneurismestørrelse og risikofaktorer. De eneste signifikante risikofaktorene for koronararterieaneurismer var hyperlipidemi og mannlig kjønn. Totalmortaliteten var den samme hos dem som hadde aneurismer uten koronarstenoser som hos dem med aneurismer i kombinasjon med stenoser, og denne mortaliteten var høy, hele 29% etter fem år. Det er tankevekkende at mortaliteten for pasienter med kombinerte aneurismer og stenoser er den samme som den man fant i CASS-studien (Coronary Artery Surgery Study) for 20

år siden (6). Man skulle tro at det ville vært en bedring i overlevelse i løpet av disse 20 årene siden det nå er en mye mer aggressiv og avansert terapi som anvendes. Forfatterne konkluderer med at alle pasienter som har koronararterieaneurismer, bør gjennomgå aggressiv behandling for å modifisere risikofaktorer, uavhengig om det foreligger koronarstenoser eller ikke.

Marie Stugaard

stugaa@online.no
Medisinsk klinikk
Aker universitetssykehus
0514 Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Gottesfeld S, Makaryus AN, Singh B et al. Thrombosed right coronary artery aneurysm presenting as a myocardial mass. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1319–22.
2. Anfinson O-G, Aaberge L, Geiran O et al. Coronary artery aneurysms mimicking cardiac tumor. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5: 308–12.
3. Pineda GE, Khanal S, Mandawat M et al. Large atherosclerotic left main coronary aneurysm – a case report and review of the literature. *Angiology* 2001; 52: 501–4.
4. Briguori C, Sarais G, Sivieri G et al. Polytetrafluoroethylene-covered stent and coronary artery aneurysms. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 326–30.
5. Baman TS, Cole JH, Devireddy ACM et al. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1549–51.
6. Sway PS, Fisher LD, Litwin P et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983; 67: 134–8.