

## Noe å lære av

# En ung mann med akutt dilatert kardiomyopati

**Cathrine Tølløfsrud\***

cattoll@student.uit.no  
Medisinsk avdeling  
Sykehuset Innlandet Kongsvinger  
2200 Kongsvinger

**Tom Hoel**

Thoraxkirurgisk avdeling  
Rikshospitalet

\* Nåværende adresse:

Kløfta legesenter  
Solbergveien 13  
2040 Kløfta

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 1340

Se også kunnskapspørve  
på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

*En 17 år gammel gutt med diagnosene AD/HD (attention deficit hyperactivity disorder) og Tourettes syndrom ble innlagt ved lokalsykehuset med akutt dyspné. Han hadde brukt metylfenidat 15 mg tre ganger daglig i ti år. Fire uker forut for innleggelsen hadde han influensaliknende symptomer og oppsøkte fastlegen. Tilstanden ble oppfattet som lungebetennelse, og han ble antibiotikabehandlet med erytromycin. Etter hvert utviklet han betydelig dyspné ved gange på flat mark og ortopné.*

*Ved ankomst sykehuset var han våken, klar og orientert, men motorisk urolig og engstelig. Han hadde uttalt taledyspné og sentral cyanose. Ved klinisk undersøkelse hadde han blodtrykk på 120/60 mm Hg, puls 116 regelmessig og perifer O<sub>2</sub>-metning på 70%. På tross av normalt blodtrykk var sirkulasjonen dårlig, det var svak lyskepuls og ingen palpable perifere pulser, og han var blåmarmorert på ekstremitetene. Det var normale auskultasjonsfunn over hjertet og inspiratoriske knatrelyder over begge lungeflatene. Han var palpasjonsøsm i epigastriet og i høyre hypochondrium. Leveren var forstørret til to fingerbredder under høyre costalbue. Det var ingen perifere ødemer. Røntgen thorax viste et kraftig forstørret hjerte, men ingen lungestuvning. På EKG ble det registrert sinustakykardi med low voltage. Blodprøver ved innleggelse: leukocytter 29,8 · 10<sup>9</sup>/l, nøytrofile celler 22,8 · 10<sup>9</sup>/l, fibrinogen 1,9 µmol/l, d-dimer 1,9, natrium 127 mmol/l, kreatinin µmol/l, GT 46 U/l, ASAT 1 956, ALAT 1 397, CRP 38, troponin I normal, INR 2,1.*

På bakgrunn av anamnese, pasientens kliniske hjertesvikt og det røntgenologisk store hjertet var den tentative diagnosen myokarditt. Vi kunne ikke utelukke sepsis, idet pasienten hadde leukocytose, og det ble startet antibiotikabehandling. D-dimernivået var forhøyet, han fikk derfor lavmolekylært heparin med tanke på lungeemboli. Det ble tatt thyroideastatus for å utelukke en tyreotoksisk krise. Thyroideaprøvene var normale, i likhet med troponin T.

*Det var ikke mulig å få utført ekkokardiografi akutt ved lokalsykehuset, og da pasientens tilstand ble forverret, ble han overflyttet til Ullevål universitetssykehus neste dag. Ved ankomst viste ekkokardiografi en global hypokinesi med ejeksjonsfraksjon på 15–20%, betydelig dilatert venstre ventrikkel og midtels stor, sekundær mitralinsuffisiens.*

Den tentative diagnosen var fremdeles hjertesvikt som følge av myokarditt. Han fikk tilsyn av infeksjonsmedisiner, og det ble tatt en rekke prøver for å detektere agens. I den vestlige verden er virusinfeksjoner den hyppigste årsaken til myokarditt, og coxsackievirus og adenovirus er de mest vanlige agenser (1). Andre og mindre vanlige årsaker er kardiotoxiske medikamenter som kokain, amfetamin og doksorubicin og revmatologiske sykdommer som systemisk lupus erythematosus og sarkoidose.

*Det ble startet hjertesviktbehandling med kalsiumsensitisereren levosimendan kombinert med lavdose adrenalininfusjon, og den hemodynamiske situasjonen ble bedret. Etter et døgn ble pasienten på nytt dårligere, med fallende O<sub>2</sub>-metning og økende dyspné, noe som kunne tyde på en forverring av hjertesvikten. Fornytt ekkokardiografi viste nå ejeksjonsfraksjon på 10–15%, og det ble oppdaget en knapt centimeterstor veggfast trombe i venstre ventrikkel. Lavmolekylært heparin var seponert fordi han hadde INR-verdier over 2. Man tolket det slik at koagulasjonsforstyrrelsen var forårsaket av leverstuvning på grunn av hjertesvikt.*

*Pasienten ble overflyttet til Thoraxkirurgisk avdeling ved Rikshospitalet fordi man vurderte mekanisk assistert sirkulasjon i form av ECMO-behandling (extracorporeal membrane oxygenation) eller aortaballongpumpe. Han ble oppfattet som kandidat for hjertetransplantasjon.*

Pasienter med myokarditt og symptomatisk hjertesvikt skal ha konvensjonell hjerte-

sviktbehandling med digitalis, diuretika og, etter stabilisering, betablokkere (2). Immun-suppresjonsbehandling er kontroversielt. Ved hurtig progredierende hjertesvikt og kardialt sjokk er det aktuelt med mekanisk støtte som ECMO-behandling eller aortaballongpumpe. Dette kan avlaste hjertet inntil spontan klinisk bedring eller i påvente av eventuell hjertetransplantasjon, som er det siste behandlingsalternativet. Myokardittene kan være reversible, og man venter i det lengste med transplantasjon.

*Straks etter ankomst Rikshospitalet fikk pasienten afasi og høyresidig hemiparalyse. CT cerebrum viste et venstresidig a. cerebri media-infarkt. Det ble forsøkt kateterbasert rekanalisering og intraarteriell trombolytisk behandling, uten at man lyktes.*

På grunn av det store hjerneinfarkt, høy INR-verdi og fare for blødning i infarktett fikk han ikke ECMO-behandling med heparinisering. Han ble ikke lenger oppfattet som transplantasjonskandidat på grunn av den antatt store hjerneskaden.

*Nevrologisk bedret pasienten seg noe, og han ble etter 15 dager overflyttet til lokalsykehus for videre rehabilitering. Der ble respiratoren frakoblet. Det ble på nytt forverring av hjertesvikten etter ekstuberering, og han døde etter et par dager.*

*Obduksjonen viste et relativt ferskt infarkt i hjernen samt infarkter i begge lungene. Det ble videre funnet et dilatert hjerte med trombemasser i høyre atrium – sannsynlig emboluskilde til lungene. Leveren var forstørret, med akutt stuvning og sentrilobulære nekroser. Det ble under obduksjonen tatt prøver fra myokard og lunger uten at man kunne påvise virus. Lysmikroskopisk og elektronmikroskopisk undersøkelse av myokard viste ingen sykelige forandringer. Man kunne også utelukke mitokondriemyopati som eventuell årsak til dilatert kardiomyopati. Dette passet med myokardbiopsiene tatt på Rikshospitalet, der det heller ikke var tegn til myokarditt.*

## Diskusjon

Pasienten døde av hjertesvikt som følge av dilatert kardiomyopati. Debutsymptomene og sykdomsutviklingen kan forklares av progredierende hjertesvikt som førte til lever- og lungestuvning.

Dilatert kardiomyopati er den vanligste av kardiomyopatiene (3). En av de hyppigste

**Ramme 1****Spesifikke årsaker til dilatert kardiomyopati**

- Infeksjoner
  - Virus
  - Bakterier
  - Sopp
  - Protozoer
  - Rickettsier
- Toksiske
  - Alkohol
  - Kobolt
  - Kokain/amfetaminer
  - Katekolaminer
  - Karbonmonoksid
  - Litium
  - Arsenikk
  - Cyklofosfoamid
  - Doxorubicin
- Metabolske
  - Hypertyreose
  - Hypotyreose
  - Feokromocytom
  - Akromegali
  - Elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi)
  - Mangeltilstander (protein, tiamin, selen og andre avitaminoser )
- Nevromuskulære sykdommer
  - Friedreichs ataksi
  - Skulder-hofte-muskeldystrofi (limb girdle muscular dystrophy, LGMD)
  - Duchennes muskeldystrofi
- Inflammatoriske sykdommer
  - Kjempecellemyokarditt
  - Autoimmun myokarditt
  - Sarkoidose
- Andre
  - Amyloidose
  - Fabrys sykdom
  - Hemokromatose
  - Refsums syndrom

årsakene til denne formen for kardiomyopati er viral infeksjon, særlig infeksjon med coxsackievirus (ramme 1) (2).

Det var ingen holdepunkter for å anta at

pasienten hadde gjennomgått viral eller bakteriell infeksjon. Antistofftitre for influensavirus type A og B, adenovirus, coxsackievirus, Mycoplasma pneumoniae og Chlamydia pneumoniae var normale. Antistoff mot HIV og hepatitt A, B eller C ble ikke funnet. Det var ingen oppvekst i fire blodkulturer.

Obduksjonen og prøver tatt under sykdomsforløpet gav altså ikke noen sikker forklaring på hvorfor pasienten hadde en dilatert kardiomyopati. Han hadde imidlertid fått behandling med metylfenidat (Ritalin) 15 mg tre ganger daglig på grunn av AD/HD i ti år. Han brukte ingen andre medisiner, og det var ikke mistanke om stoffmisbruk. Metylfenidat har samme bivirkningsprofil som en undergruppe av amfetaminene, deksamfetaminsulfat. Her er kardiomyopati en kjent, men sjelden bivirkning (4).

Langvarig peroral bruk av amfetamin og utvikling av dilatert kardiomyopati ble første gang beskrevet i 1976 (5). Senere er det beskrevet et tilfelle der intravenøs administrasjon av amfetamin har gitt akutt kardiomyopati som har vært reversibel etter hjertesviktbehandling (6, 7). Amfetaminene har en kardiotoxiske virkning ved en direkte adrenerg effekt. I tillegg øker de frigjøringen av de endogene katekolaminene og reduserer reopptaket og nedbrytningen av dem ved hemming av enzymet monoaminoksidase. (6, 8). Det er kjent at katekolaminenes påvirkning på det sympatiske nervesystem kan gi kardiomyopati (9).

Det er tidligere beskrevet et tilfelle med kardiomyopati der man mistenker at langvarig bruk av metylfenidat var årsaken (10). Det finnes også en pasienthistorie på Internett der foreldrene til en 14 år gammel gutt med AD/HD som døde av hjertesvikt, adværer mot metylfenidat (11). Det er kjent at stoffet gir økt hjerterefrekvens og at det kan gi økning av både det systoliske og det diastoliske blodtrykket (12).

Selv om vi ikke fant noen sikker forklaring på pasientens dilaterte kardiomyopati, mener vi det er verdt å legge merke til at han

hadde brukt metylfenidat i ti år. Dette medikamentet har likheter med en undergruppe av amfetaminene der dilatert kardiomyopati er en kjent bivirkning. Forbruket av metylfenidat i Norge er tidoblet i perioden 1980/85–1998/99 målt i definerte døgndoser (13). Dilatert kardiomyopati kan være en sjelden komplikasjon til bruk av metylfenidat. Vi synes det er viktig å merke seg denne mulige bivirkningen ettersom bruk av sentralstimulerende medikamenter i behandlingen av AD/HD er økende i Norge.

*Manuskriptet ble godkjent 29.6. 2005.*

**Litteratur**

1. Burch M. Heart failure in the young. *Heart* 2002; 88: 198–202.
2. Brady WJ, Ferguson JD, Ullman EA et al. Myocarditis: emergency department recognition and management. *Emerg Med Clin N Am* 2004; 22: 865–85.
3. Kasper EK, Agema WRP, Hudchins GM et al. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 586–90.
4. Martindale, the complete drug reference. 32. utg. London: Pharmaceutical Press, 1999: 1478.
5. Smith HJ, Roche AH, Jagusch MF et al. Cardiomyopathy associated with amphetamine administration. *Am Heart J* 1976; 6: 792–7.
6. O'Neill ME, Arnold LF, Coles DM et al. Acute amphetamine cardiomyopathy in a drug addict. *Clin Cardiol* 1983; 6: 189–91.
7. Call TD, Hartneck J, Dickinson WA et al. Acute cardiomyopathy secondary to intravenous amphetamine abuse. *Ann Intern Med* 1982; 97: 559–60.
8. Kalant H, Kalant OJ. Death in amphetamine users: causes and rates. *Can Med Assoc J* 1975; 112: 299–304.
9. Haft JI. Cardiovascular injury induced by sympatric catecholamines. *Progr Cardiovasc Dis* 1974; 17: 73–86.
10. Fischer VW, Barner H. Cardiomyopathic findings associated with methylphenidate. *J Am Med* 1977; 238: 1497.
11. www.ritalindeath.com (1.5.2005).
12. Leonard BE, McCartan, White J. Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2004; 19: 151–80.
13. Vik T, Grov B, Garåsen H. Medikamentell behandling av skolebarn med oppmerksomhetssvikt og hyperaktivitet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2261–4.