

faktor - alder - bevirker umoden renal funktion, idet de fleste tilfælde af sekundær PHA findes hos børn under tre måneder [7].

Symptomer og klinik kan være ganske uspecifikke og spænder fra det milde til det livstruende, herunder shock, sepsis og ventrikelflimmer. Differentialdiagnostisk kan PHA forveksles med kongenit adrenal hyperplasi og binyrebarkinsufficiens, idet de initiale laboratoriefund (hyponatriæmi, hyperkaliæmi og acidose) er ens. Tidlig diagnose er essentiel, da begge tilstande er potentielt fatale, og behandlingen er signifikant forskellig. Differentialdiagnosen afgøres ved urinanalyse mhp. UVI og UL af nyre og urinveje. Begge undersøgelser bør foretages akut hos spædbørn med hyponatriæmi, hyperkaliæmi og acidose for at undgå forsinkelse af behandlingen og resursekrævende endokrinologiske undersøgelser. Behandlingen af sekundær PHA er rehydrering (evt. 0,9% NaCl-infusion), normalisering af serum-K⁺ (evt. insulin-glukose-infusion ved livstruende hyperkaliæmi) og syre-base-status (evt. natrium-bikarbonat-infusion), antibiotikaterapi samt evt. kirurgisk intervention (f.eks. aflastning af urinvejsobstruktion).

Begge patienter i de beskrevne sygehistorier havde kliniske symptomer, der var forenelige med PHA. Af samme grund blev patienten i sygehistorie II ikke udredt endokrinologisk, idet det ikke ville have fået terapeutisk konsekvens. Det forventede fund - og endelige bevis for PHA - ville have været forhøjet aldosteron og renin.

Ovennævnte sygehistorier understreger vigtigheden af kendskabet til sekundær PHA med baggrund i UVI og urogenitale misdannelser som mulig diagnose for børn, der bliver indlagt med hyponatriæmi, hyperkaliæmi og acidose.

Korrespondance: Marie-Louise Elkjær Andersen, Tage-Hansens Gade 23, st. tv., DK-8000 Århus C. E-mail: mle@ana.au.dk

Antaget: 27. juli 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Litteratur

1. Bulchmann G, Schuster T, Heger A et al. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to posterior urethral valves - a case report and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:277-9.
2. Nicholson JF, Pesce MA. XXXIII Laboratory Medicine, Drug Therapy and Reference Tables. I: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, red. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th edition. Philadelphia: Saunders, 2003:2396-427.
3. Pumberger W, Frigo E, Geissler W. Transient pseudohypoaldosteronism in obstructive renal disease. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:174-7.
4. Gerigk M, Glanzmann R, Rascher W et al. Hyponatraemia and hyperkalaemia in acute pyelonephritis without urinary tract anomalies. *Eur J Pediatr* 1995;154:582-4.
5. Kuhnle U, Guariso G, Sonuga M et al. Transient pseudohypoaldosteronism in obstructive renal disease with transient reduction of lymphocytic aldosterone receptors. *Horm Res* 1993;39:152-5.
6. Caverzasio J, Rizzoli R, Dayer JM et al. Interleukin-1 decreases renal sodium reabsorption: possible mechanism of endotoxin-induced natriuresis. *Am J Physiol* 1987;252:F943-F946.
7. Melzi ML, Guez S, Sersale G et al. Acute pyelonephritis as a cause of hyponatremia/hyperkalemia in young infants with urinary tract malformations. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:56-9.

Epidermolysis bullosa simplex typus Dowling-Meara

Reservelæge Mimoza Frangu, seniorforsker Tobias Gedde-Dahl Jr. & overlæge Henrik Verder

Holbæk Sygehus, Sygehus Vestsjælland, Børneafdelingen, Rikshospitalet, Oslo, og Radiumhospitalet HF, Hudafdelingen, Oslo

Epidermolysis bullosa (EB) er en gruppe medfødte, arvelige, sjældne hudsygdomme, som forårsages af mutationer i strukturgener for overhudens basalcelleskelet, junctionzonens hemidesmosomer og læderhudens ankerfibre [1-3]. De karakteriseres af øget skrøbelighed af hud, slimhinder og bullaebildelse efter udsættelse for selv mindre påvirkninger. Arvegangen er autosomal dominant eller recessiv [1]. Kendskabet til sygdommene er vigtigt dels på grund af deres individuelle svær-

hedsgrad og dels med henblik på genetisk vejledning og på grund af de manglende kurative behandlingsmuligheder.

Traditionelt inddeles EB i tre hovedgrupper (simplex, junctionel og dystrofisk) på basis af, hvor spaltetannelsen sker [1, 3]. Ved de dominante arvelige, ikke ardannende simplextyper, der oftest skyldes punktmutationer i generne for keratin K 5 og K 14, sker spaltning intraepidermalt i de basale keratinocytter [2]. Epidermolysis bullosa Dowling-Meara (EBS-DM) er den alvorligste af simplextyperne.

Hypigheden af nye mutationer (i raske familier) for EBS-DM i Danmark har vi beregnet til en pr. 300.000 fødsler ud fra *Gedde-Dahls* angivelser [4]. Vi beskriver et sygdomsforløb hos en EBS-DM-patient, som blev fulgt i 23 år. Et tilsvarende forløb hos mor og datter er beskrevet en enkelt gang tidligere i bogform [5]. Både i manifestation og ved den svære neonatal- og spædbarnsfase med meget god bedring under opvæksten

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Figur 1. A. Patienten nyfødt: bullae og ekstensivt denuderede hudarealer med Nikolskys fænomen. B. Patienten fire år: lokaliserede hudruptioner med bullae.



adskiller EBS-DM sig klinisk markant fra de andre simplex-former.

Sygehistorie

Patienten var en pige, der blev født til tiden efter en ukomplikeret graviditet og ved en normal vaginal fødsel. Hun havde en fødselsvægt på 2.910 g og en fødselslængde på 50 cm. Apgarscore var 10 efter et og fem minutter. Ingen i familien havde hudsygdomme. Straks efter fødslen blev der bemærket bullae omkring håndled, ankelled, knæ og på nates samt flere denuderede områder med Nikolskys fænomen (**Figur 1A**), endvidere var der epiteldefekter på tungen. En hudbiopsi foretaget neonatalt gav ikke en specifik diagnose.

Patienten var i neonatalperioden præget af konstante svære blæreudbrud og smerter. Hun blev behandlet med åben sårbehandling under sterile forhold og smertebehandlet med morphindråber. Pigen blev sondeernæret i to måneder og kom efter nogle uger i trivsel. Tre måneder gammel blev hun udskrevet, men selv om hun havde en særdeles god udvikling, gik hun først alene 2½ år gammel på grund af næsten konstante blæreudbrud på fodsålerne og fodryggene.

Da patienten var to år gammel, blev der taget en ny hudbiopsi, som ved elektronmikroskopi viste, at der var tale om EBS-DM. Et år senere fandt man mutationen i hendes ene keratin 14-gen, KRT-14 - R125H.

Efter neonatalperioden blev hudforandringerne mere lokaliserende (**Figur 1B**), og der kom dog stadig nye blæreudbrud, og i perioder var der sekundære infektioner af huden, som blev behandlet med steril punktur af blærerne og med penicillin. En enkelt gang kom blæreudbruddet i forbindelse med en herpes simplex-infektion. Aciklovir havde effektiv virkning på dette udbrud.

Efterfølgende var der af hudforandringerne kun tilbage hyperkeratoser under fødder og håndflader samt neglehypertrofi. Socialt og intellektuelt var patienten velfungerende.

Diskussion

I 1954 beskrev *Dowling & Meara* to patienter, der blev fulgt til syvårsalderen med det sygdomsbillede, vi kender i dag. Sygdommen blev fejltolket og glemt, indtil *Gedde-Dahl* 20 år senere beskrev to tilfælde. Samtidig og uafhængig af hinanden beskrev *Gedde-Dahl* og *Anton-Lambrecht* i Heidelberg, at spaltetannelsen foregår i de basale keratinocytter med klumpning af tonofibrillerne [1, 3]. Diagnosen stilles klinisk bedst i småbarnsalderen [1]. Forskellen på tilstanden hos børn og voksne er så stor, at man tidligere har overset, at en far eller mor havde samme sygdom som barnet. I dag er EBS-DM-diagnosen omdefinert til at gælde alle tilfælde med tonofibrilklumpning i basalcellerne og dækker et større klinisk spektrum. I 1990'erne opdagede man, at EBS-DM-fænotypen hyppigst var forårsaget af mutation i KRT14 i exon 125, som normalt koder for arginin. Vores patient havde ombytning af arginin med histidin, R125H identisk med de tre norske mutanter [1].

Det er nu muligt at finde mutationen med DNA-baseret polymerasekædereaktion (PCR)-teknik [2], således at prænatal diagnostik baseret på DNA fra chorionvillusbiopsi vil være mulig i 10.-11. svangerskabsuge. Behandlingsindsats i neonatalperioden, specielt hvad angår sårpleje, væsketerapi, ernæring og antibiotikabehandling, er af afgørende betydning for overlevelsen. Tidlig neonatal diagnostik er af betydning blandt andet med henblik på vurdering af prognosen og vejledning af forældrene. Det er vigtigt at informere om den gode prognose på længere sigt. Behandlingen i opvækstperioden er symptomatisk med vægten lagt på forebyggelse og behandling af lokale og sekundære hudinfektioner. Badning i varmt saltvand og ophold i varmt klima har vist sig at have en gavnlig effekt på hudforandringerne [1].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Antaget: 29. juli 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Fotograf *Bent Lasse Hansen*, Holbæk Sygehus, takkes for hjælp med billedmaterialet

Litteratur

1. Gedde-Dahl T Jr, Anton-Lamprecht I. Epidermolysis Bullosa. I: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, red. Medical Genetics. New York: Churchill Livingstone, 1996:1225-79.
2. Sørensen CB, Ladekjær-Mikkelsen A-S, Andresen BS et al. Identification of novel and known mutations in genes for Keratin 5 and 14 in Danish patients with epidermolysis bullosa simplex: correlations between genotype and phenotype. *J Invest Dermatol* 1999;112:184-90.
3. Anton-Lamprecht I, Gedde-Dahl T Jr. Epidermolysis Bullosa. I: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, red. Emery and Rimoin's Principle and Practice of Medical Genetics. 4th edition. New York: Churchill Livingstone, 2002:3810-97.
4. Gedde-Dahl T Jr. Epidemiology of epidermolysis bullosa in Scandinavia. *Acta Dermatol Venerol* 2002;5 (abstract).
5. Gedde-Dahl T Jr. Epidermolysis bullosa simplex (intraepidermal epidermolysis bullosa) and allied conditions. I: Wojnarowska F, Briggaman RA, red. Management of the blistering diseases. London: Chapman and Hall, 1990:189-211.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge *Barbara Malene B. Fischer:*

Anvendelse af PET/CT ved småcellet lungekræft
Ph.d.-afhandling



Forf.s adresse: Slettensvej 262, Lumby, DK-5270 Odense.
E-mail: bjerregaard-fischer@get2net.dk
Forsvaret finder sted den 4. december 2006, kl. 14.30, Auditorium 1, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, København.
Bedømmere: *Inge-Lis Kanstrup, Olfred Hansen og Per Wolmer*, Sverige.
Vejledere: *Jann Mortensen, Heine Høi Hansen, Bodil Laub Petersen og Paul E.G. Kristjansen*.

Cand.scient.san. Helle Letzius Just:

Thymic function in inflammatory skin diseases
A measure of recent thymic emigrating T cells using the T cell receptor excision circle technique
Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Randersvej 8, DK-8410 Rønde.
E-mail: helle.just@ki.au.dk
Forsvaret finder sted den 8. december 2006, kl. 14.00, Auditoriet, Dermatovenerologisk Afdeling, Århus Sygehus, P.P. Ørumsgade 11, Århus.
Bedømmere: *Marianne Hokland, Claus Zachariae og Klas Norlind*, Sverige.
Vejledere: *Bent Deleuran og Kristian Thestrup-Pedersen*.

Læge *Helle Collatz Christensen:*

Cellular telephones and the risk of brain tumours
Ph.d.-afhandling



Forf.s adresse: Institut for Epidemiologisk Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø.
E-mail: collatz@cancer.dk
Forsvaret finder sted den 12. december 2006, kl. 9.30, Auditorium 4.1, Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, København.
Bedømmere: *Elsebeth Lynge, Jannick Brennum og Anthony J. Swerdlow*, England.
Vejledere: *Christoffer Johansen, Hans Skovgaard Poulsen og Michael Kosteljanetz*.
Forsvaret foregår på engelsk.

Læge *My H.S. Svensson:*

N-3 fatty acids and cardiovascular disease in patients treated with chronic hemodialysis
Ph.d.-afhandling



Forf.s adresse: Knepholtvej 3, DK-9430 Vadum.
E-mail: My_Svensson@hotmail.com
Forsvaret finder sted den 15. december 2006, kl. 14.00, Auditoriet Syd, Aalborg Sygehus, Hobrovej 18-22, Aalborg.
Bedømmere: *Vibeke Hjortdal, Gorm Jensen og Hallvard Holdaas*, Norge.
Vejledere: *Jeppe Hagstrup Christensen, Erik Berg Schmidt og Kaj Anker Jørgensen*.

Læge *Anette Jørgensen:*

Knee osteoarthritis
Hyaluronan treatment, pain modalities and magnetic resonance imaging
Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Reumatologisk Afdeling U, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, DK-8000 Århus C.
E-mail: anette.joergensen@dadlnet.dk
Forsvaret fandt sted den 22. november 2006.
Bedømmere: *Kjeld Soballe, Michael Kjær og Mikkel Østergaard*.
Vejledere: *Kristian Stengaard-Pedersen, Niels Egund og Mogens Pfeiffer Jensen*.

Find referater af denne uges akademiske afhandlinger på www.ugeskriftet.dk under >Seneste nummer >Akademiske afhandlinger