

rapporteres, så læseren kan vurdere pålideligheden af oversigten. For at øge gennemskueligheden bør der også være adgang til protokollen. Protokoller til Cochraneoversigter publiceres i Cochranebiblioteket, og protokoller til andre oversigter kan registreres gratis i UK National Research Register.

Korrespondance: Peter C. Gøtzsche, Det Nordiske Cochrane Center, H:S Rigshospitalet, Afdeling 7112, DK-2100 København Ø. E-mail: pcg@cochrane.dk

Antaget: 9. oktober 2006

Interessekonflikter: Anders W. Jørgensen og Peter C. Gøtzsche er tilknyttet Det Nordiske Cochrane Center. Holdningen i denne artikel er forfatternes egne og er ikke nødvendigvis den samme som Cochrancesamarbejdets.

Taksigelser: Vi takker Stefan Leucht, Deborah J. Cook, Deborah Goebert, Michael Ludwig, Max H. Pittler, Chiel Springer, Steven L. West, Frederick A. Spencer og Patrick Chien for information om støtte til deres artikler og det Iberoamerikanske Cochrane Center i Barcelona for studiefaciliteter.

This article is based on a study first reported in the BMJ, doi:10.1136/bmj.38973.444699.OB (published 6 October 2006).

#### Litteratur

- Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C et al. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA* 2003;290:921-8.
- Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38973.444699.OB (published 6 October 2006).
- The Cochrane Collaboration – Principles. [www.cochrane.org/docs/tenprinciples](http://www.cochrane.org/docs/tenprinciples) /sept 2006.
- Jadad AR, Cook DJ, Jones A et al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998;280:278-80.
- Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1271-8.
- Higgins JPT, Green S, red. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.5* [updated May 2005]. [www.cochrane.org/resources/handbook/hbook.htm](http://www.cochrane.org/resources/handbook/hbook.htm) /sept 2006.
- Cochrane Collaboration policy on commercial sponsorship. [www.cochrane.org/docs/commercialsponsorship.htm](http://www.cochrane.org/docs/commercialsponsorship.htm) /sept 2006.
- Olsen O, Middleton P, Ezzo J et al. Quality of Cochrane reviews: assessment of sample from 1998. *BMJ* 2001;323:829-32.

# Sekundær pseudohypoaldosteronisme hos spædbørn med pyelonefritis og urogenitale misdannelser

Reservelæge Marie-Louise Elkjær Andersen,  
overlæge Bente Krag-Olsen & overlæge Søren Rittig

Randers Centralsygehus, Pædiatrisk Afdeling, og  
Århus Universitetshospital, Skejby Sygehus, Pædiatrisk Afdeling

Pseudohypoaldosteronisme (PHA) pga. renal resistens mod aldosteron manifesterer sig ved hyperkaliæmi, hyponatriæmi, metabolisk acidose og forhøjet aldosteron. PHA kan være primær (arvelig) eller sekundær (erhvervet), men den underliggende mekanisme er i begge tilfælde aldosteronresistens [1]. Vi beskriver her to tilfælde af sekundær PHA hos spædbørn. Begge tilfælde havde baggrund i renale anomalier og urinvejsinfektion (UVI).

#### Sygehistorier

I. En fire uger gammel dreng blev indlagt akut grundet opkastninger, slaphed og manglende vægtstigning. Fødslen havde været ukompliceret. Gestationsalder (GA): 40+6, fødselsvægt (FV): 3.820 g. Drengen vejede ved indlæggelsen 165 g under sin FV. Han var dehydreret og medtaget, men afebril. Han havde perioder med sløret sensorium og apnøtendens. Paraklinisk blev der fundet svær hyponatriæmi og hyperkaliæmi, metabolisk acidose og påvirkede infektionsparametre

**(Tabel 1).** Drengen blev sat i sepsisbehandling (ampicillin/gentamycin) og 0,9% NaCl givet intravenøst, og på mistanke om binyrebarkinsufficiens blev der desuden givet hydrocortison og glukose/insulin-infusion. Urindyrkning viste hæmolytiske streptokokker gr. B  $> 10^5$  kolonier/ml. To dage efter indlæggelsen var drengen betydelig både klinisk og paraklinisk. Aldosteron og renin var stærkt forhøjet, men  $17\alpha$ -OH-progesteron var normal, hvilket er foreneligt med PHA (Tabel 1).

Ved en ultralydskanning (UL) af abdomen sås svær hydronefrose bilateralt med dilaterede ureteres. En renografi viste funktionsandel af højre nyre til 18% og miktions-cysto-uretrografi (MCU), svær grad V vesikoureteral refluks (VUR) og uretralstenose (**Figur 1**). Der blev foretaget uretralklapfjernelse tre uger senere. Efterfølgende var drengen velbefindende og i god trivsel.

II. En fire uger gammel dreng blev indlagt akut grundet trivselsproblemer. Der havde været en ukompliceret fødsel. GA: 38+4, FV: 4.060 g. Drengen vejede ved indlæggelsen 210 g under sin FV og var mager, men alment upåvirket og afebril. Paraklinisk blev der fundet svær hyponatriæmi og metabolisk acidose, men normale infektionsparametre (Tabel 1). Der blev primært behandlet med NaCl-tilskud givet per os, sondeernæring og 10% glukose givet intravenøst, hvorefter drengen bedredes såvel klinisk som paraklinisk. Urindyrkning viste

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

**Tabel 1.** Parakliniske undersøgelser hos patient 1 og patient 2 på første og tredje indlæggelsesdag.

	Patient 1		Patient 2		Reference-interval
	dag 1	dag 3	dag 1	dag 3	
<i>Elektrolytter</i>					
Plasma-Na <sup>+</sup> (mmol/l)	107	133	115	131	133-146 <sup>a</sup>
Plasma-K <sup>+</sup> (mmol/l)	8,1	5,1	5,9	4,9	3,2-6,1 <sup>a</sup>
Plasma-karbamid (mmol/l)	15,9	1,5	6,1	2,7	0,7-5,7 <sup>a</sup>
Plasma-kreatinin (μmol/l)	73	40	44	42	27-62 <sup>a</sup>
<i>Syre/base-status</i>					
Plasma-pH	7,33	7,34	7,35	7,36	7,36-7,42 <sup>b</sup>
Plasma-HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	19,1	21,1	18,7	20,1	22,5-26,9 <sup>b</sup>
<i>Infektionsparametre</i>					
Plasma-CRP (nmol/l)	107	<48	22	24	<75 <sup>b</sup>
Blod-leukocytter, total (10 <sup>9</sup> /l)	40,6	25,6	–	12,3	6,9-19,9 <sup>a</sup>
<i>Endokrinologiske parametre</i>					
Serum-aldosteron (pmol/l)	48.470	–	–	–	140-2.500 <sup>c</sup>
Serum-renin (mIU/l)	2.100	–	–	–	8,8-36 <sup>d</sup>
Serum-17-α-OH-progesteron (nmol/l)	<1,5	–	–	–	<10 <sup>e</sup>

CRP: C-reaktivt protein.

a) Alderskorrelert klinisk-biochemiske referenceintervaller for børn, »Gentoftefolderen«, 8. udg., Klinisk-biochemisk Afdeling og Børneafdelingen, Amtssygehuset i Gentofte.

b) Klinisk-biochemisk Afdeling, Århus Sygehus.

c) Alderskorrelert klinisk-biochemisk referenceinterval for børn [2].

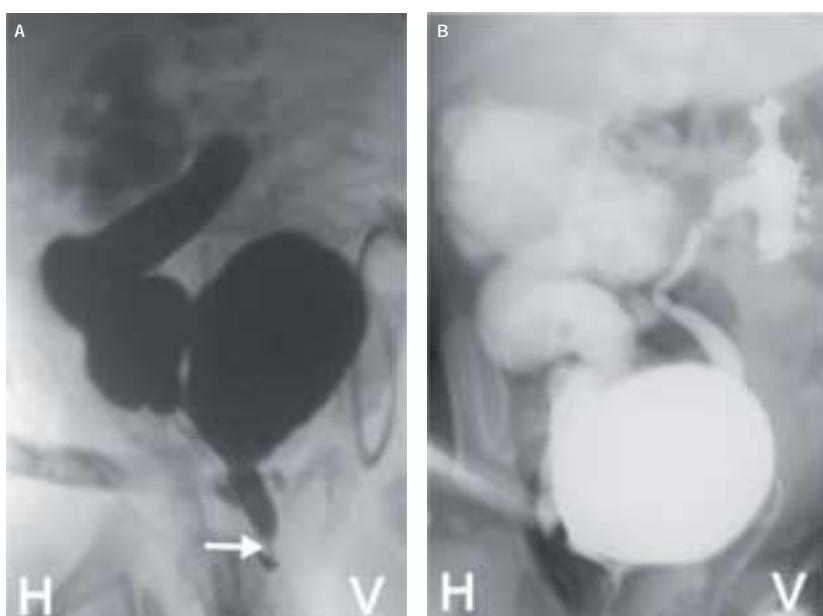
d) Capio diagnostik a.s., Adelgade 5, København.

e) Alderskorrelert klinisk-biochemisk referenceinterval for børn, Klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup.

hæmolytiske streptokokker gr. B > 10<sup>5</sup> kolonier/ml, og han blev herefter sat i intravenøs penicillinbehandling. UL af nyre og urinveje viste højresidigt dobbelt nyreanlæg med svær dilatation af de nedre anlæg, bilateral hydronefrose og hydroureter samt VUR. Ved en nyreskintografi sås nedsat funktionsandel af højre øvre nyre til 27% og ingen funktion af det dilaterede højre nedre anlæg. Ved en MCU blev det verificeret, at der var VUR grad V til nedre nyreanlæg på højre side (Figur 1), hvilket patienten blev opereret for seks uger senere. Efterfølgende var han velbefindende og i god trivsel.

## Diskussion

Tre hovedfaktorer er identificeret som hovedårsag til sekundær PHA: renale anomalier, UVI og alder. Øget intrarenalt tryk pga. obstruktiv uropati eller VUR er foreslæbt som en mulig årsag til den renale tubulære dysfunktion, selv om den eksakte mekanisme ikke kendes [3]. UVI forværret de metaboliske forstyrrelser og kan i sig selv medføre elektrolytforstyrrelser [4]. Den bagvedliggende ætiologi kan være ødelæggelse af intrarenale aldosteronreceptorer [5] eller en nefrotoxisk effekt på baggrund af endotoksinæmi [6]. Den tredje



**Figur 1.** Mikitions-cysto-uretrografi fra patient 1 (A) og patient 2 (B) viser højresidig svær grad V vesikoureteral refluxus og hydronefrose. Patient 1 havde endvidere uretralstenose (pil). H: højre, V: venstre.

faktor – alder – bevirket 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 binyrebark-insufficiens, idet de initiale laboratoriefund (hyponatriæmi, hyperkaliæmi og acidose) er ens. Tidlig diagnose er essentiel, da begge tilstande er potentiel 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 resursekraevende endokrinologiske undersøgelser. Behandlingen af sekundær PHA er rehydrering (evt. 0,9% NaCl-infusion), normalisering af serum-K<sup>+</sup> (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

- 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.
- 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.
- Pumberger W, Frigo E, Geissler W. Transient pseudohypoaldosteronism in obstructive renal disease. Eur J Pediatr Surg 1998;8:174-7.
- 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.
- Kuhne U, Guariso G, Sonega M et al. Transient pseudohypoaldosteronism in obstructive renal disease with transient reduction of lymphocytic aldosterone receptors. Horm Res 1993;39:152-5.
- 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.
- 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, Hudavdelingen, 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 skørhed af hud, slimhinder og bullae dannelse 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-

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

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

Hyppigheden 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