

Lav dødelighed efter acetylsalicylsyreforgiftning

Reservelæge Julie Derving Karsbøl, overlæge Henrik L. Jørgensen & overlæge Kim Dalhoff

RESUME

INTRODUKTION: Formålet med dette studie var at identificere prognostiske faktorer hos patienter, der havde været indlagt med acetylsalicylsyreforgiftning.

MATERIALE OG METODER: Ved journalgennemgang blev kliniske og biokemiske data på 53 patienter registreret. Disse havde i perioden 2004-2008 fået målt en serumsalicylatværdi, der var større end eller lig 2 mmol/l. Patienterne blev kategoriseret i to grupper efter forløb. Et kompliceret forløb blev defineret som en indlæggelsestid på > 2 døgn, behandling med dialyse, udskrevet med men eller død.

RESULTATER: Ved komplicerede forløb fandtes flere med en kronisk forgiftning (43% versus 13%, $p = 0,02$), højere alder (55 år versus 38 år, $p = 0,003$) og flere medicinsk syge (24% vs 9%, $p = 0,07$). Der var en tendens til flere alkoholikere (48% versus 25%, $p = 0,09$) i denne gruppe. Mortaliteten var lav med kun et dødsfald blandt de akut forgiftede og ingen blandt de kronisk forgiftede patienter. Symptomer fra centralnervesystemet (CNS) (somnolens og konfusion) var den eneste symptomtype, der var signifikant forskellig mellem de to grupper (67% versus 28%, $p = 0,006$), og den eneste variabel, som faldt selvstændigt ud som risikofaktor i en multivariat analyse. Oddsratio for et kompliceret forløb var 6,6 (95% konfidensinterval (KI): 1,5-28,9). Derudover fandt vi en signifikant lavere standard- HCO_3^- i den komplicerede gruppe ($p = 0,004$). Ud over HCO_3^- var det kun hæmoglobin (Hgb) og diverse leverparametre, der var signifikant forskellige i de to grupper, hvilket formentlig skyldes forskelle i bagvedliggende medicinske sygdomme.

KONKLUSION: Mortaliteten efter ASA-forgiftninger er lav. Kronisk forgiftede, ældre og medicinsk syge patienter har de mest komplicerede forløb. Hvis der er neurologiske symptomer eller lav standard- HCO_3^- , er prognosen dårlig.

Forgiftninger med acetylsalicylsyre (ASA) er ikke længere så almindelige som tidligere [1, 2]. Dette har flere årsager, men sikkerhedsforanstaltninger i pakningen samt paracetamols større rolle er formentlig de væsentligste.

På trods af det faldende antal ASA-forgiftninger er det dog stadig en relativt hyppig forgiftning, som det er nødvendigt at kende [1]. I en opgørelse fra Bispebjerg Hospital fra 2001 fandt man, at 355 ud af 6.189 (6%) indlæggelser på Akut Modtageafsnit havde en forgiftningsdiagnose. Heraf var 55% intenderede og 45% nonintenderede. Af intenderede forgiftninger skyldes en væsentlig del svage analgetika: ASA 8% og paracetamol 39% [3].

De tidligste og typiske symptomer på ASA-forgiftning er gastrointestinale gener, hyperventilation og tinnitus. Andre neurologiske symptomer som somnolens og konfusion er også almindelige og kan dominere.

For den mindre erfarne læge kan det være svært at stille diagnosen og vurdere forgiftningsgraden [1, 2]. Det kan især være svært at diagnosticere den nonintenderede, kronisk forgiftede patient, som typisk er ældre med underliggende medicinske sygdomme [4]. Ved den akutte forgiftning bliver man ofte hjulpet af patientens oplysninger om indtagne lægemidler [5]. Derimod kan det være svært at få oplysninger om indtagelsestidspunkt og dosis. Da symptomerne samtidig er uspecifikke, og den initiale serumsalicylatkoncentration korrelerer dårligt med toksicitetsgraden, kan det være vanskeligt at vurdere toksicitetsgraden og prognosen [6].

Tolkningen af syre-base-status kan være en udfordring, da forskydningerne forårsages af to modsatte mekanismer, hvorfor der ofte vil være et blandet billede. Initialt ses typisk en respiratorisk alkalose, da salicylater direkte stimulerer respirationscenteret, hvilket medfører hyperventilation. Derudover vil forstyrrelser i det aerobe stofskifte føre til pyruvat- og laktatdannelse og deraf en metabolisk acidose, som efterhånden vil dominere billedet. ASA bidrager i sig selv kun lidt til acidosen. Det er vigtigt at forstå, at disse to mekanismer foregår uafhængigt af hinanden og ikke er kompensationsmekanismer, selv om sådanne også er til stede. Et hyppigt tolkningsproblem i overgangsfasen fra alkalose til acidose er, at en normal pH tages som udtryk for en tilstrækkeligt kompenseret metabolisk acidose [1, 2].

Gentagne serumkoncentrationsmålinger sammenholdt med kliniske symptomer og syre-base-status er derfor nødvendige for at vurdere toksicitetsgraden og forløbet.

Det primære formål med dette arbejde er at identificere prognostiske faktorer, som kan være medvirkende til at forudsige forløbet hos patienter med ASA-forgiftning. Det primære, kompositte endepunkt er sammensat af indlæggelsestid, dialyse, men og død.

MATERIALE OG METODER

Data tager udgangspunkt i samtlige 3.397 ASA-se-

ORIGINALARTIKEL

Bispebjerg Hospital,
Klinisk Farmakologisk
Afdeling og Klinisk
Biokemisk Afdeling

Overskridelse af den anbefalede dosis acetylsalicylsyre.



rumkoncentrationsmålinger, som blev foretaget på Klinisk Biokemisk Afdeling på Bispebjerg Hospital fra 2004 til 2008 (Figur 1). Først blev målinger med ASA-serumkoncentrationer, der var større end eller lig med 2 mmol/l, identificeret. Målinger, der var udført for andre sygehuse blev frasorteret. Grænsen på 2 mmol/l blev valgt ud fra den i litteraturen fastsatte grænse mellem terapeutisk og toksisk niveau [2]. Antallet af målinger blev på denne måde reduceret til 113. Ud fra prøvernes CPR-nummer kunne der nu identificeres i alt 55 patienter. Da størstedelen havde fået målt serumsalicylat flere gange, var antallet af målinger større end patientantallet. Ved hjælp af Bispebjerg Hospitals elektroniske journalarkiv blev 53 journaler fundet. To af journalerne på de identificerede patienter kunne ikke fremskaffes. Der blev endvidere rekvireret epikriser for patienter, som var blevet overflyttet med henblik på dialyse. Der blev

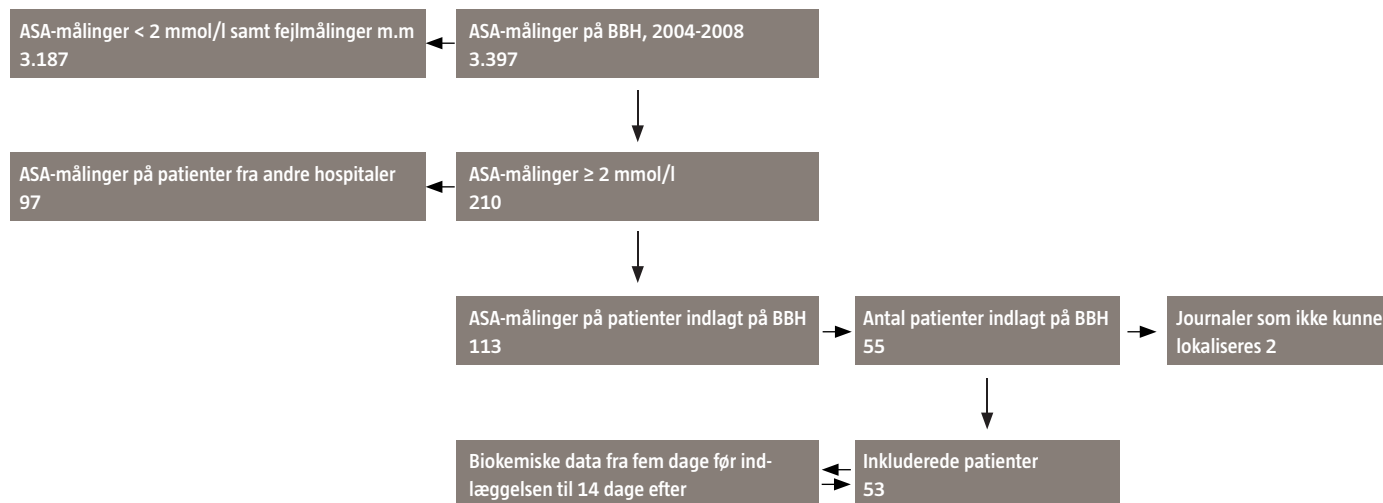
herefter foretaget en gennemgang, hvor følgende data blev registreret: køn, alder, dosis, tidspunkt for og årsag til indtagelsen, fast medicin, symptomer, behandling samt posthospitalsforløb. Som andre CNS-symptomer blev alle grader af somnolens inklusive koma samt konfusion og uro registreret. Hvis et symptom ikke var omtalt i journalen, blev det kategoriseret som fraværende. Endvidere blev serumsalicylat (også værdier under 2 mmol/l) samt andre væsentlige biokemiske data i relation til indlæggelsen (fem dage før og 14 dage efter) registreret. De fleste biokemiske data blev målt flere gange. Til beregningerne er den mest ugunstige værdi valgt (f.eks. laveste standard-HCO₃, højeste aspartat-aminotransferase, og så videre). Dog er initialværdien af serumsalicylat også undersøgt.

Ud fra det primære, kompositte endepunkt blev patienterne kategoriseret i to grupper med henholdsvis et ukompliceret forløb eller et kompliceret forløb. Det ukomplicerede forløb blev defineret som indlæggelse i mindre end to døgn, og her var 32 patienter. Det komplicerede forløb blev defineret som: En indlæggelsestid på mere end to døgn (20 patienter), udskrevet med mén (to patienter), behandlet med dialyse (fire patienter) eller død som følge af forgiftningen (en patient). Som følge af et vist overlap var der i denne gruppe i alt 21 patienter.

Forskelle mellem kontinuerte variable i de to grupper (kompliceret og ukompliceret forløb) blev testet med uparrede t-test. Forskelle mellem frekvenser af kategoriske variable i de to grupper blev testet med χ^2 -test.

FIGUR 1

Inklusionsdiagram.



ASA = acetylsalicylsyre; BBH = Bispebjerg Hospital.

Indflydelsen på det primære endepunkt (kompliseret eller ukompliceret forløb) af samtlige variable, som i den univariate analyse havde en p-værdi på mindre end eller lig med 0,1, blev undersøgt i en multivariat logistisk regressionsmodel med trinvis reduktion (fjernelse af mindst signifikante faktor, indtil kun signifikante faktorer var tilbage).

RESULTATER

I **Tabel 1** ses fordelingen af patienter i de to grupper. Der ses en betydelig overhyppighed af kvinder. Forskellen i kønsfordelingen mellem grupperne er dog ikke signifikant. Hos de 20 patienter med lang indlæggelsestid (> 2 døgn) fordelte hovedårsagen hertil sig som følger: psykiske problemer tre (15%), sociale faktorer fire (20%), alkoholisme en (5%), medicinsk lidelse en (5%), selve forgiftningen otte (40%), kunne ikke afklares pga. mangler i indskannede journaler tre [15].

Gennemsnitsalderen var signifikant højere i den komplicerede gruppe end i den ukomplicerede gruppe.

Forgiftningsårsagerne var ligeledes signifikant forskellige. I den ukomplicerede gruppe var 78% af årsagerne til forgiftningerne affekt eller forsøg på selvmord, mens denne årsag kun optrådte hos 43% i den komplicerede gruppe. Til gengæld udgjorde de kroniske forgiftninger en langt større del i gruppen med det komplicerede forløb.

Den oplyste, indtagne dosis var betydeligt højere i gruppen med de komplicerede forløb, og forskellen var tæt på at være signifikant. Også tiden mellem indtagelse og indlæggelse var forskellig mellem grupperne – dog ikke signifikant. Pga. mangelfulde oplysninger om disse to variable i journalerne fra de kronisk forgiftede patienter er disse ikke medtaget.

Blandingsforgiftninger, alkoholisme samt medicinske sygdomme var alle hyppigere forekommende ved de komplicerede forløb uden dog at være signifikante. I gruppen med de ukomplicerede forløb var der til gengæld en større forekomst af psykiatrisk sygdom og et større forbrug af diverse psykofarmaka.

Blandt de registrerede symptomer og vitalpara-



TABEL 1

Kliniske data samt behandlingsdata.

	Alle patienter (n = 53)	Ukompliceret forløb (n = 32)	Kompliceret forløb (n = 21)	p-værdi
Kvinder, n (%)	40 (76)	23 (72)	17 (81)	0,5
Alder, år, middelværdi (standardafvigelse)	45 (20,7)	38 (19,59)	55 (18,19)	0,003
Oplyst dosis, ^a g, middelværdi (standardafvigelse)	23,76 (17,75)	20,48 (14,6)	34,0 (23,4)	0,06
Tid fra indtagelse til indlæggelse, ^a h, middelværdi (standardafvigelse)	4,03 (6,86)	1,92 (2,54)	11,88 (11,54)	0,06
Årsag til forgiftning, n (%)				0,02
Affekt/suicidalforsøg	34 (64)	25 (78)	9 (43)	
Anden akut overdosering	6 (11)	3 (9)	3 (14)	
Kronisk overdosering	13 (25)	4 (13)	9 (43)	
Blandingsforgiftning, n (%)	8 (15)	3 (9)	5 (24)	0,2
Alkoholisme, n (%)	18 (34)	8 (25)	10 (48)	0,09
Medicinsk sygdom, n (%)	9 (17)	3 (9)	6 (29)	0,07
Psykiatrisk sygdom, n (%)	17 (32)	13 (41)	4 (19)	0,1
Fast antipsykotisk medicin, n (%)	17 (32)	14 (44)	3 (14)	0,02
Fast benzodiazepin, n (%)	21 (40)	14 (44)	7 (33)	0,5
Fast antidepressivum, n (%)	26 (49)	19 (59)	7 (33)	0,06
Fast anden medicin, n (%)	23 (43)	13 (40)	10 (48)	0,6
Gastrointestinale symptomer, n (%)	22 (42)	16 (50)	15 (71)	0,1
Hyperventilation, n (%)	5 (9)	3 (9)	2 (10)	1,0
Tinnitus, n (%)	18 (34)	12 (38)	6 (29)	0,5
Andre centralnervesystems-symptomer, n (%)	23 (43)	9 (28)	14 (67)	0,006
Aspiration, n (%)	1 (2)	0	1 (5)	0,2
Kul, n (%)	32 (62)	24 (75)	8 (40)	0,01
Alkalinisering, n (%)	35 (66)	21 (66)	14 (67)	0,9
Phytomenadion, n (%)	28 (53)	12 (38)	16 (76)	0,006
Anden behandling, n (%)	30 (57)	14 (44)	16 (76)	0,02

a) Data fra kroniske forgiftninger indgår ikke.

metre var det kun »andre CNS-symptomer«, som var signifikant forskellig i de to grupper.

I **Tabel 2** ses, hvorledes patienterne fordeler sig på de biokemiske variable samt på udvalgte vitalparametre. Der var ikke signifikant forskel på den initiale serumsalicylat. Heller ikke med hensyn til den højeste målte serumsalicylatværdi, som er det nærmeste, vi kommer på *peak*-koncentrationen, var der signifikant forskel mellem de to grupper. Af a-punkturværdier har vi undersøgt pH, pCO₂ samt standard-HCO₃⁻. Hverken pH eller pCO₂ var signifikant lavere i den komplicerede gruppe. Til gengæld fandt vi en signifikant lavere standard-HCO₃⁻ i den komplicerede gruppe. Der var ingen forskel på grupperne mht. hypoglykæmien af respiratorisk alkalose (pH > 7,43 og pCO₂ < 4,9 kPa). Metabolisk acidose (pH < 7,37 og standard HCO₃⁻ < 22 mmol/l) blev kun observeret hos fire af patienterne, som alle var i den komplicerede gruppe.

Den lavest målte Hgb-værdi var signifikant lavere i den komplicerede gruppe. Ligeledes var der signifikante forskelle på flere leverparametre, således at leverfunktionen i gruppen med det komplicerede forløb var mere påvirket. Højeste målte C-reaktivt protein-værdi syntes også at være højere i den komplicerede gruppe, men dette var dog ikke signifikant. Der var ingen forskel grupperne imellem med hensyn til kalium, leukocytter og trombocytter og kreatinin.

Der var flere væsentlige forskelle i behandlingen i de to grupper. Således havde signifikant flere i den ukomplicerede gruppe fået aktivt kul, mens der var flere i den komplicerede gruppe, som blev behandlet med phytomenadion eller anden behandling. Der var ingen signifikant forskel på anvendelsen af aspiration og alkaliserende.

I den multivariate logistiske regressionsanalyse (**Figur 2**) er der tre variable, som slår igennem. Det ses, at især tilstedeværelsen af CNS-symptomer er et dårligt prognostisk tegn, idet oddsratio for at få et kompliceret forløb her er 6,6 (95% KI: 1,5-28,9). At blive behandlet med antidepressiv medicin er derimod en beskyttende faktor med en oddsratio på 0,18 (95% KI: 0,04-0,85). Endelig var en høj Hgb-værdi også forbundet med en mindre risiko for et kompliceret forløb: Oddsratio 0,40 (95% KI: 0,19-0,84) pr. mmol/l Hgb.

DISKUSSION

Dette studie viser en tendens til, at CNS-påvirkning, høj alder, kronisk forgiftning og tilstedeværelse af andre medicinske sygdomme giver høj risiko for udvikling af et kompliceret forløb efter en ASA-forgiftning, hvilket tidligere er vist i andre studier [4, 7]. Derimod er det ikke tidligere beskrevet, at kronisk alkoholisme er en risikofaktor, som bør medtages. Hvilke af disse risikofaktorer, som er sande risikofak-

TABEL 2

Biokemiske data og udvalgte vitalparametre.

	Ukompliceret forløb (n = 32)	Kompliceret forløb (n = 21)	p-værdi
Puls, middelværdi (spændvidde)	91 (60-126)	88 (59-114)	0,5
Temperatur, °C, middelværdi (spændvidde)	36,6 (35,1-37,9)	36,3 (35,0-37,7)	0,1
Initial acetylsalicylsyre, mmol/l, middelværdi (spændvidde)	3,06 (0,8-7,7)	3,60 (2,0-6,3)	0,1
Højeste acetylsalicylsyre, mmol/l, middelværdi (spændvidde)	3,25 (2,0-7,7)	3,60 (2,0-6,3)	0,3
Laveste pH, middelværdi (spændvidde)	7,43 (7,24-7,55)	7,41 (7,29-7,50)	0,2
Laveste standard-HCO ₃ ⁻ , mmol/l, middelværdi (spændvidde)	24,2 (17,0-28,0)	21,2 (13,8-27,0)	0,004
Laveste pCO ₂ , kPa, middelværdi (spændvidde)	4,5 (2,5-6,4)	4,0 (2,1-6,3)	0,2
Laveste kalium, mmol/l, middelværdi (spændvidde)	3,29 (2,5-4,7)	3,18 (1,9-5,6)	0,6
Laveste Hgb, mmol/l, middelværdi (spændvidde)	8,2 (5,8-9,8)	7,2 (3,4-9,6)	0,01
Laveste trombocytter, mia./l, middelværdi (spændvidde)	247 (99-374)	255 (93-537)	0,8
Laveste leukocytter, mia./l, middelværdi (spændvidde)	9,0 (5,2-16,4)	8,7 (2,7-27,7)	0,9
Højeste leukocytter, mia./l, middelværdi (spændvidde)	10,1 (5,2-25,4)	13,0 (5,2-30,5)	0,1
Højeste C-reaktivt protein, mg/l, middelværdi (spændvidde)	19 (< 10-318)	81 (< 10-445)	0,08
Højeste kreatinin, mikromol/l, middelværdi (spændvidde)	87 (54-175)	92 (49-259)	0,7
Højeste basisk fosfatase, U/l, middelværdi (spændvidde)	81 (40-184)	108 (52-280)	0,06
Højeste aspartat-aminotransferase, U/l, middelværdi (spændvidde)	30 (14-84)	82 (18-613)	0,09
Højeste International Normalized Ratio, middelværdi (spændvidde)	1,1 (0,9-1,5)	2,7 (1,0-8,0)	0,03
Laveste faktor 2,7 & 10, middelværdi (spændvidde)	0,71 (0,2-1,1)	0,39 (0-1,1)	0,001
Laveste albumin, g/l, middelværdi (spændvidde)	38 (10-49)	34 (15-50)	0,01
Respiratorisk alkalose, n (%)	18 (56)	11 (52)	0,8
Metabolisk acidose, n (%)	0	3 (14)	0,06

torer, og hvilke, der blot er konfoundere, vides ikke. Det er nærliggende at tænke sig, at i forvejen bestående medicinske sygdomme samt alkoholisme kunne være sande risikofaktorer, og f.eks. det at være kronisk forgiftet blot er en konfounder. Den multivariate analyse i dette studie er begrænset af det forholdsvis lave antal inkluderede patienter, men viser dog klart, at CNS-symptomer er en selvstændig risikofaktor for et kompliceret forløb.

Vores studie viser lav dødelighed efter ASA-forgiftning. Således var der kun et dødsfald i den samlede population. Denne patient var en akut forgiftet yngre mand. Ingen af de kroniske forgiftede døde. Tidligere studier fra 1970'erne og 1980'erne har vist en mortalitet på op til 25% hos kronisk forgiftede patienter [4, 7, 8]. Det er også disse ældre tal, som refereres i nyere toksikologibøger og *review* [1, 2]. Den lave mortalitet i vores studie genfindes i et tidligere dansk studie fra Bispebjerg Hospital [9]. Behandlingen er formentlig generelt blevet bedre i løbet af de sidste 20-30 år, men det har formentlig også en gunstig betydning at blive indlagt på et hospital, hvor der findes toksikologisk assistance.

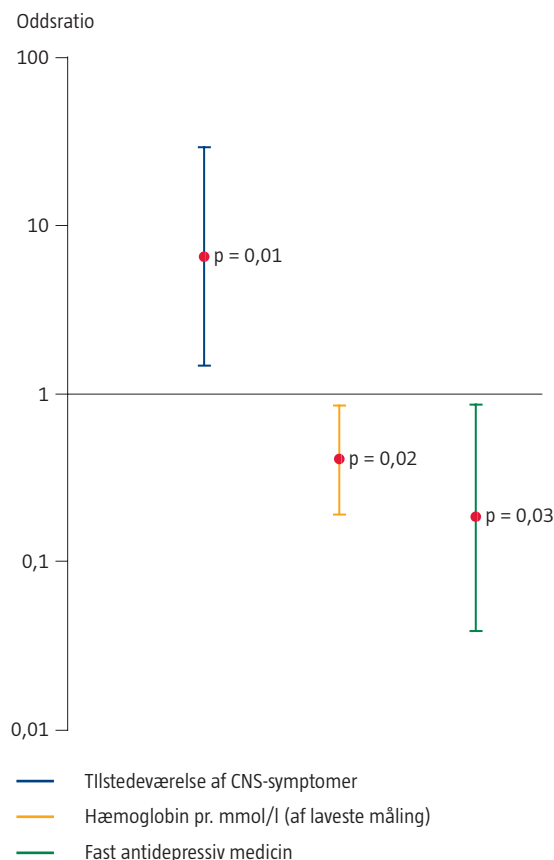
Vores data viser en klar tendens til, at tiden fra indtagelse til indlæggelse har en betydning for forløbet. Således går der betydeligt flere timer før indlæggelse i den komplicerede gruppe. I disse data er endda ikke medtaget de kroniske forgiftede, da journaloplysningerne her er for mangelfulde. Derfor kan dette resultat heller ikke kun forklares med, at det netop er de kronisk forgiftede, som indlægges sent. Der er også en tendens til, at den oplyste indtagne dosis har en betydning, således at en højere dosis giver et mere kompliceret forløb. Dette på trods af den usikkerhed, som ligger i, at patientens egne oplysninger om dosis er anvendt. Til gengæld bekræfter vores data, at den initiale serumsalicylatværdi generelt ikke er en særlig brugbar faktor til at forudsige forløbet. Med done-nomogrammet har man forsøgt at tage højde for denne problematik ved at sammenholde serumkoncentrationen med tiden fra indtagelsen [6]. Anvendt på vores data viser nomogrammet en ca. 2 mmol/l højere *peak*-koncentration ved de komplicerede i forhold til de ukomplicerede forløb. Flere begrænsninger ved dette nomogram har dog siden været diskuteret [1, 2].

Af de registrerede symptomer er det kun CNS-symptomer, som er forskellige mellem de to grupper. Der var således signifikant flere patienter med CNS-symptomer i den komplicerede gruppe, og det var som nævnt også den eneste variabel, som faldt selvstændigt ud som risikofaktor i den multivariate analyse.

I tråd hermed har man i tidligere studier også identificeret CNS-påvirkning som indikator for alvor-

FIGUR 2

Oddsratio for kompliceret forløb beregnet ved logistisk regression. Logaritmisk skala.



lig toksicitet [4, 5, 10]. Der er tidligere vist en association mellem neurologiske symptomer og acidose, idet dette medfører en øget permeabilitet af acetylsalicylsyre over blod-hjerne-barrieren [5, 10]. Vi har ikke helt fundet denne sammenhæng i vores data, hvor kun tre patienter opfyldte kriterierne for metabolisk acidose. To var i koma, men den sidste var ikke neurologisk påvirket. Størstedelen af de neurologisk påvirkede patienter havde altså ikke en ren metabolisk acidose. Til gengæld lå alle patienter med metabolisk acidose i den komplicerede gruppe. At de mekanismer, som fører til metabolisk acidose, formentlig har en betydning for toksicitetsgraden kan også ses ved, at standard-HCO₃⁻ var signifikant lavere i den komplicerede gruppe.

Alt i alt viser vores data en lav dødelighed efter ASA-forgiftning, samt at det er de kronisk forgiftede, ældre, medicinsk syge patienter, som har de mest komplicerede forløb. Mortaliteten i denne gruppe, når patienten indlægges på et københavnsk sygehus, er næppe på de 25%, som hidtil har været den almindelige opfattelse.

Data viser også, at især neurologiske symptomer

(somnolens og konfusion), men også metabolisk acidose, er dårlige prognostiske tegn. Ved tolkning af a-punkturen er det især HCO_3^- , som har en prognostisk betydning.

Det er usikkert, om de øvrige biokemiske data, som var signifikant forskellige i de to grupper, kan bruges prognostisk. Det er nærliggende at tro, at de er forårsaget af den forskel, der er mellem patienttyperne i de to grupper.

KORRESPONDANCE: Kim Dalhoff, Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital, 2400 København NV.
E-mail: kd10@bbh.regionh.dk

ANTAGET: 5. januar 2010

FØRST PÅ NETTET: 22. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. O'Malley GF, Gerald F. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25:333-46.
2. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS et al (eds.). *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8. ed. New York: McGraw Hill, 2006:550-61.
3. Gude AB, Hoegberg LC, Pedersen M et al. Forgiftningmønstre hos 355 konsekutivt indlagte patienter på Bispebjerg hospital i København 2001. *Ugeskr Læger* 2007;169:1793-7.
4. Anderson RJ, Potts DE, Gabow PA et al. Unrecognized adult salicylate intoxication. *Ann Intern Med* 1976;85:745-8.
5. Proudfoot AT. Toxicity of salicylates. *Am J Med* 1983;75:99-103.
6. Done AK. Salicylate intoxication. Significance of measurement of salicylate in blood in cases of acute ingestion. *Pediatrics* 1960;26:800-7.
7. Thisted B, Krantz T, Strøm J et al. Acute salicylate self-poisoning in 177 consecutive patients treated in ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:312-6.
8. Chapman BJ, Proudfoot AT. Adult salicylate poisoning: deaths and outcome in patients with high plasma salicylate concentrations. *Q J Med* 1989;72:699-707.
9. Bjældager PA, Breum L, Munck LK et al. Salicylatforgiftninger i forgiftningscentralen I 1980. *Ugeskr Læger* 1983;145:2833-7.
10. Gabow PA, Anderson RJ, Potts DE et al. Acid-base disturbance in the salicylate-intoxicated adult. *Arch Intern Med* 1978;138:1481-4.

Pseudoxanthoma elasticum

Stud.med. Kamille List-Jensen, stud.med. Anne Åbom & overlæge Anette Bygum

KASUISTIK

Odense Universitets-hospital, Hudafdeling I og Allergicentret

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) er en arvelig og formodet metabolisk sygdom, der er karakteriseret ved progredierende kalcifikation af elastiske fibre. Den manifesterer sig i hud, øjne og hjerte-kar-system med komplikationer i form af synstab eller infarkt i hjerne eller hjerte. De karakteristiske hudforandringer udvikles i barne- og ungdomsårene som mørkør for diagnosen, som i dag kan verificeres molekylærgenetisk.

SYGEHISTORIER

I. En 38-årig kvinde havde siden tiårsalderen haft noprede gullige hudforandringer i nakken og på halsen (**Figur 1A**). Da hun var 23 år gammel, blev hun undersøgt af dermatolog, som beskrev gullige, brostensagtige papler konfluerende til plaques i nakken og symmetrisk bagtil på halsens sideflader. Hudstansbiopsi viste kalkaflejringer (von Kossafarvning) i de elastiske fibre. Ekkokardiografi var normal. Hun havde ingen synsforstyrrelser, men en øjenundersøgelse viste angioide *streaks*. I relation til genetisk rådgivning viste det sig, at moderens kusine havde PXE med svær øjenpåvirkning.

II. En 27-årig kvinde havde haft gåsehudslignende hudforandringer på halsen siden syvårsalderen. Som 16-årig blev hun dermatologisk vurderet, og der blev fundet gullighvide, brostensagtige, papuløse forandringer udbredt på halsen, som strakte sig over

skuldre og til aksiller. Der var tilsvarende mere diskrete forandringer i albuebøjninger. Huden var løst foldet i aksillerne og ved roden af halsen. Hudstansbiopsi viste histologiske forandringer, der var forenelige med PXE. De perifere pulse var svage, mens blodtryk, blodprøver (lipider) og ekkokardiografi var normale. Øjenundersøgelse viste *peau d'orange* bilateralt og angioide *streaks* omkring venstre synsnervepapil (**Figur 1B**). Hun blev rådgivet om arvelige aspekter på Klinisk Genetisk Afdeling.

DISKUSSION

Diagnostikken af PXE har traditionelt baseret sig på kliniske og histologiske kriterier [1]. Da fænotypen kan variere, og der findes flere differentialdiagnoser, anbefales i dag mutationsanalyse af *ABCC6*-genet [2, 3]. Kliniske kriterier og molekylærgenetisk udredning indgår i et diagnostisk flowdiagram fra 2008 [2]. PXE debuterer ofte som i sygehistorierne med gullige papler, der gradvist konfluerer til plaques, hvorfor dermatologer ikke sjældent stiller den tentative diagnose. Prædilektionssteder er nakke, hals og bøjefurer. Hudforandringerne begynder i barneårene, og den afficerede hud kan med årene blive løs og foldelig. Slimhinder kan være afficerede [3]. I øjet ses typisk *peau d'orange*, som er gullig marmorering af retina, der er betinget af kalcifikation af Bruchs membran. Hovedparten udvikler angioide *streaks*, som er rødbrune linjer omkring synsnervepapillen. *Salmon*