

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Vores patient havde langvarig, høj feber, hvilket er foreneligt med en primær CMV-infektion, og denne diagnose blev med høj sikkerhed konfirmeret ved de serologiske undersøgelser. Den høje CMV-IgM-titer sammen med CMV-IgG-titerstigning er diagnostisk for en primær CMV-infektion [5]. Diagnosen blev yderligere styrket ved fundet af frit CMV i plasma, hvilket hos immunkompetente personer kun er set ved primære infektioner og ikke ved reaktivering. Patienten var overvægtig, røg 20 cigaretter dagligt og tog p-piller. Efterfølgende viste det sig, at hun var heterozygot for Leiden-mutation. Hun var således disponeret for tromboemboliske lidelser. I hovedparten af de i litteraturen beskrevne tilfælde ses trombose imidlertid hos personer uden hæmostatiske afvigelser [4].

Om der hos denne patient var en kausal sammenhæng mellem den primære CMV-infektion og trombosen kan ikke påvises, men det formodes, at CMV-infektionen var hovedårsagen til hospitaliseringen og de symptomer, der initialt blev tolket som pyelonefritis, og at DVT og lungeembolien var efterfølgende komplikationer i forbindelse med denne infektion. Ved undersøgelser af biopsimateriale har man påvist, at CMV hyppigt kan ses i endotelceller og der kan forårsage

både betændelse og vaskulitis. Den lokale CMV-infektion kan via cytokiner og/eller inflammatoriske celler udløse en kaskade, der giver tab af antikoagulerende egenskaber og øgning af prokoagulerende egenskaber, hvilket kan resultere i trombosdannelse [1, 3].

Korrespondance: *Jakob Gjesing Welinder*, Øster Farimagsgade 71, 3. tv., DK-2100 København Ø. E-mail: jwelinder@dadlnet.dk

Antaget: 10. august 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Estival JL, Debourdeau P, Zammit C et al. Spontaneous portal vein thrombosis associated with acute cytomegalovirus infection in an immunocompetent patient. *Presse Med* 2001;30:1876-8.
2. Kazory A, Ducloux D, Coaquette A et al. Cytomegalovirus-associated venous thromboembolism in renal transplant recipients: a report of 7 cases. *Transplantation* 2004;77:597-9.
3. Maslo C, Peraldi M-N, Desenclos J-C et al. Thrombotic microangiopathy and cytomegalovirus disease in patients with human immunodeficiency virus. *CID* 1997;24:350-5.
4. Abgueguen P, Delbos V, Chennebault JM et al. Vascular thrombosis and acute cytomegalovirus infection in immunocompetent patients: report of 2 cases and literature review. *CID* 2003;36:e134-9.
5. Nielsen CM, Hansen K, Andersen HMK et al. An enzyme labelled nuclear antigen immunoassay for detection of cytomegalovirus IgM antibodies in human serum: Specific and non-specific reactions. *J Med Virol* 1987;22:67-76.

Medikamentelt eksantem udløst af terbinafin

Praktiserende speciallæge Anne Grethe Danielsen,
kursusreservelæge Jens Schiersing Thomsen &
overlæge Else Lyngsøe Svejgaard

H:S Bispebjerg Hospital, Dermatologisk afdeling D-40

Terbinafin er et antimykotikum, der er registreret til lokal og systemisk behandling af dermatofytose [1]. I perioden fra den 1. januar 2001 til og med den 31. december 2003 blev fem patienter med hududslæt, der var udløst af terbinafin, henvist til Dermatologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Samtlige patienter havde så udtalte hudforandringer, at der var behov for intensiv dermatologisk behandling ambulante eller under indlæggelse.

Fælles for fire af patienterne var, at systemisk behandling med terbinafin var blevet ordineret på et forkert grundlag. Stoffet var således enten blevet ordineret til behandling af candidiasis, hvor oral terbinafin almindeligvis ikke er tilstrækkeligt effektivt [2], eller uden forudgående mykologisk undersøgelse.

Vi ønsker med denne artikel at gøre opmærksom på vigtigheden af mykologisk undersøgelse forud for behandling af

dermatofytoser med systemiske svampepræparater. Endvidere henleder vi opmærksomheden på at terbinafin ikke bør anvendes systemisk til behandling af candidiasis.

Sygehistorier

I. En 75-årig kvinde havde haft psoriasis i hud og negle gennem mange år. På grund af negleforandringer havde patienten fået ordineret systemisk behandling med terbinafin på mistanke om neglesvamp. Syv dage efter påbegyndelse af behandlingen med lamisil opstod der et højrødt udslæt på truncus og den proksimale del af ekstremiteterne. I ansigtet var der rødme omkring munden, afskalning fra læberne og ulcerationer i ganen. På henvisningstidspunktet var patienten stadig i behandling med terbinafin. Der blev ikke foretaget mykologisk undersøgelse forud for behandlingen. Patienten blev indlagt og behandlet med prednisolon 50 mg dagligt og fugtighedscreme. Mykologisk undersøgelse fra neglene gav negativt resultat.

II. En 81-årig mand blev henvist, da han havde haft kløe og udslæt på truncus og ekstremiteterne gennem fem uger. Tre måneder før udslættet opstod, var patienten begyndt på systemisk behandling med terbinafintabletter på mistanke om

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

neglesvamp. På henvisningstidspunktet var patienten stadig i behandling med terbinafin. Forud for behandlingen var der ikke udført mykologisk undersøgelse fra neglene. Patienten blev behandlet ambulant med systemisk prednisolon, lokalsteroider og fugtighedscreme.

III. En 69-årig kvinde blev henvist, da hun havde haft et universelt højrødt udslæt på truncus og den proksimale del af ekstremiteterne gennem en uge. I hudfolder var der pustler. Fire uger før udslættet opstod, var patienten påbegyndt systemisk behandling med terbinafintabletter på mistanke om candidiasis i hudfolder. På henvisningstidspunktet var patienten stadig i behandling med terbinafin. Patienten blev indlagt og behandlet med lokalsteroider og antibiotika på grund af en sekundær bakteriel infektion. Der fandtes vækst af *Candida albicans* og bakterier efter podning under mammae.

IV. En 75-årig kvinde blev henvist med negleforandringer på fingrene. En svampeundersøgelse viste massiv vækst af *Candida albicans*. Patienten blev derefter sat i behandling med terbinafintabletter i tre måneder. På grund af manglende effekt blev der atter udskrevet terbinafintabletter tre måneder senere. Herefter opstod der efter cirka fem dages behandling et højrødt, konfluerende udslæt, stedvist med annulære forandringer på truncus og ekstremiteterne. Klinisk og histologisk var hudforandringerne forenelige med diagnosen lupus erythematosus cutaneus subacutus. Patienten blev behandlet med systemisk prednisolon.

V. En 44-årig mand blev henvist med hududslæt på truncus og den proksimale del af ekstremiteterne. Tre måneder før udslættets opståen havde patienten påbegyndt systemisk behandling med terbinafin på mistanke om neglesvamp. Forud for behandlingen var der ikke udført mykologisk undersøgelse. På henvisningstidspunktet var patienten stadig i behandling med terbinafin. Klinisk og histologisk var forandringerne forenelige med lupus erythematosus cutaneus subacutus. Patienten blev behandlet med lokalsteroid.

Diskussion

Systemisk behandling med terbinafin er fortrinsvis indiceret ved dermatofytose [2]. Terbinafin er fungicid over for dermatofytter og effektivt i behandlingen af dermatofytose. For *candida* er *minimum inhibitory concentration* (MIC)-værdierne derimod væsentlig højere, hvilket betyder, at stoffet ikke kan anvendes systemisk, men kan anvendes lokalt til behandling af candidiasis, idet koncentrationen da kan blive tilstrækkelig høj.

Sygehistorierne understreger betydningen af korrekt diagnostik ved svampeinfektioner, især når der påbegyndes systemisk behandling.

Diagnosen dermatofytose bør bekræftes ved kaliumhydroxid (KOH)-mikroskopi og dyrkning inden behandlingen

Figur 1. Udslæt efter systemisk behandling med terbinafin.



påbegyndes, for at man derved kan undgå unødvendige bivirkninger [2]. Endvidere kan patienten undgå en unødvendig udgift til medicin.

Efter peroral indgift forekommer der bivirkninger hos ca. 10%. Hos 2-5% ses der hudreaktioner, især eksantemer (Figur 1) og urticaria. Alvorligere tilstande som erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og anafylaktiske reaktioner er beskrevet [1]. Terbinafin kan endvidere inducere lupus erythematosus cutaneus subacutus som beskrevet hos to af de nævnte patienter [3].

Svære allergiske hududslæt og fremprovokation af SLE kan naturligvis ikke helt undgås, når terbinafin anvendes oralt. Dog kan hyppigheden af kutane bivirkninger nedbringes, hvis brugen af terbinafin begrænses til de situationer, hvor indikationen er korrekt. Svampeinfektioner i hud, hår og negle nødvendiggør oftest ikke akut behandling, hvorfor mykologisk undersøgelse *altid* bør foreligge, før behandling med systemisk terbinafin iværksættes.

Udløb af firmapatent på terbinafin i nærmere fremtid vil angiveligt medføre en reduktion i patientudgiften til præparatet. Herefter kan man frygte et større unødvendigt forbrug af præparatet og dermed en stigning i antallet af bivirkninger.

Korrespondance: Anne Danielsen, Hovmarksvej 85, DK-2920 Charlottenlund.
E-mail: anne.danielsen@dadlnet.dk

Antaget: 3. juli 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Pedersen C, Bjerrum L, Friis H et al, red. Lægemiddelkataloget 2004. København: Dansk Lægemiddel Information A/S.
2. Svejgaard EL, Foged EK, Larsen PØ et al. Retningslinier for anvendelsen af antimykotika ved superficielle mykoser. Ugeskr Læger 2000;162(suppl 2).
3. Brooke R, Coulson IH, al-Dawoud A. Terbinafine-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. Br J Dermatol 1998;139:1132-3.