

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

15. Schwarze U, Schievink WI, Petty E et al. Haploinsufficiency for one COL1A3 allele of type III procollagen results in a phenotype similar to the vascular form of ehlers-danlos syndrome, ehlers-danlos syndrome type IV. *Am J Hum Genet* 2001;69:989-1001.
16. Schwarze U, Schievink WI, Petty E et al. Haploinsufficiency for one COL1A3 allele of type III procollagen results in a phenotype similar to the vascular form of ehlers-danlos syndrome, ehlers-danlos syndrome type IV. *Am J Hum Genet* 2001;69:989-1001.
17. De Paepe A, Nuytinck L. Biochemical and molecular study of type V collagen defects in 35 unrelated patients/families with classical Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Hum Genet* 1998;63:A265.
18. Wenstrup RJ, Florer JB, Willing MC et al. COL5A1 haploinsufficiency is a common molecular mechanism underlying the classical form of EDS. *Am J Hum Genet* 2000;66:1766-76.
19. Schwarze U, Atkinson M, Hoffman GG et al. Null alleles of the COL5A1 gene of type V collagen are a cause of the classical forms of Ehlers-Danlos Syndrome (types I and II). *Am J Hum Genet* 2000;66:1757-65.
20. Nuytinck L, Freund M, Lagae L et al. Classical Ehlers-Danlos syndrome caused by a mutation in type I collagen. *Am J Hum Genet* 2000;66:1398-402.
21. Raghunath M, Steinmann B, Delozier-Blanchet C et al. Prenatal diagnosis of collagen disorders by direct biochemical analysis of chorionic villus biopsies. *Pediatr Res* 1994;36:441-8.

Diabetisk ketoacidose hos en hiv-positiv patient i antiretroviral behandling

Læge Malene Rahbek Holm, læge Birgitte Rønde Hansen & overlæge Michael E. Røder

H:S Hvidovre Hospital, Endokrinologisk Klinik, Infektionsmedicins Afdeling, og H:S Bispebjerg Hospital, Klinik I, Endokrinologisk Sektion

Behandling af hiv-infektion med højaktiv antiretroviral terapi (HAART) kan medføre hiv-associeret lipodystrofi (HALS), i form af metaboliske ændringer som insulinresistens og dyslipidæmi med risiko for udvikling af diabetes [1]. Diabetes opstået sekundært til HAART er normalt ikke relateret til udvikling af ketoacidose og er ikke tidligere beskrevet i Danmark. Her præsenteres en sygehistorie, hvor diabetisk ketoacidose muligvis kan relateres til HAART.

Sygehistorie

En 48-årig kvinde af afrikansk herkomst havde været hiv-positiv igennem tre år. Hun havde været i HAART i to et halvt år og blev indlagt efter tre dages tiltagende tørst, sløvhed, konfusion og opkastning. Der målttes et blodglukoseniveau på 76 mmol pr. l og urinstiks med maks. udslag for glukose og ketonstoffer. Ved en arteriepunktur blev der påvist metabolisk acidose med pH på 7,24, bicarbonat på 13,2 mmol pr. l og laktat på 2,0 mmol pr. l. Patienten var afebril, og der var ikke tegn på infektion. Ketoacidosebehandling med rehydrering, elektrolytkorrektion og insulin blev initieret. Acidosen blev korrigeret, og patienten overgik på tredje dagen til subkutan insulinadministration.

Patienten var behandlet med lamivudin, ritonavir, saquinavir og efavirenz, havde været i proteasehæmmer (PI)-behandling i halvandet år og i den aktuelle HAART-kombination fem måneder forud for ketoacidosen. Hiv-infektionen var

i en stabil fase med CD4-tal på 530×10^6 pr. l og hiv-RNA $< 20 \times 10^3$ kbp pr. l. HAART blev pauseret i den akutte fase.

Patienten havde initialt tegn på insulinresistens med behov for 62 IE insulin givet subkutan pr. døgn ud over glukose-insulin-kalium-infusion. Ø-celle- og GAD-65-antistoftitre var negative. En glukagontest viste stimuleret C-peptid på 435 pmol pr. l, hvilket indikerede et permanent insulinbehov. Patienten havde en fedtfordeling, der var forenelig med lipodystrofi. Totalkolesterol var på 7,5 mmol pr. l, *low density lipoprotein* (LDL)-kolesterol på 5,0 mmol pr. l, *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol på 1,7 mmol pr. l og triglycerider 1,7 mmol pr. l.

To år tidligere var patientens pancreas fundet hård og forstørret. Der var ingen alkoholanamnese. Ved en ultralydskanning blev der påvist forkalkninger, der var forenelige med kronisk pankreatit, dog uden eksokrin insufficiens.

Ved udskrivelsen var blodglukoseniveauet på 8-10 mmol pr. l med 50 IE insulin pr. døgn. Ved en efterfølgende ambulant kontrol kunne insulinindosissen reduceres gradvist til 26 IE pr. døgn (0,3 IE pr. kg) med Hb-A1C på 0,065 et år efter ketoacidosen. Patienten fortsatte i samme HAART.

Diskussion

Prævalensen af diabetes hos patienter med HALS er ikke sikkert kendt, men diabetes hos patienter i PI-behandling er beskrevet at variere fra 1 til 6% [2]. I alt tre tilfælde er beskrevet, hvor ketoacidose opstod under HAART [3-5]. Fælles var PI-behandling 8-24 måneder forud for ketoacidosen. Ingen havde familiære dispositioner for diabetes. Hos to var der ikke infektion og negative autoantistoffer. I det tredje tilfælde var der pneumoni, mens tilstedeværelsen af autoantistoffer var ukendt. I alle tilfælde var der initialt insulinresistens og derefter gradvist faldende insulinbehov. Vores patient havde fået PI 18 måneder forud for ketoacidosen. Der var ikke infek-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

tion, ingen familiære dispositioner, og autoantistofferne viste negative resultater. Vi observerede ligeledes initialt insulinresistens og derefter faldende insulinbehov. Glukagontesten indikerede markant nedsat β -celle-funktion. Sammenfald i de fire rapporterede sygehistorier indikerer, at PI-behandling kan medvirke til udvikling af ketoacidose som debut af diabetes. Det kan dog ikke udelukkes, at vores patient havde sen debut af type 1-diabetes, idet der aldrig tidligere var målt forhøjet blodglukoseniveau, og insulinbehovet var fortsat var 26 IE pr. døgn, hvilket taler imod betydende insulinresistens. Dette må sammenholdes med, at diabetes debuterer lige så hyppigt efter 30-års-alderen som før.

Patienten havde dog en fænotype, der var forenelig med metabolisk syndrom/type 2-diabetes.

HAART har reduceret prævalensen af aids-relaterede sygdomme og mortalitet blandt hiv-positive patienter meget, men menes at forårsage lipodystrofi og er relateret til insulinresistens og dyslipidæmi. Det er uafklaret, hvilke mekanismer i HAART der forårsager insulinresistens, men det er bl.a. påvist, at visse PI hæmmer glukosetransporten ind i cellerne via GLUT-4, hvilket medfører hyperglykæmi [1]. Derudover er det foreslået, at patogenesen er sammenlignelig med type 2-

diabetes, hvor PI formentlig kan inducere diabetes hos individer med underliggende genetisk disposition via en reduktion i den perifere insulinsensitivitet og β -celle-dysfunktion [2].

PI-induceret diabetes mellitus hos hiv-positive patienter har overvejende ligheder med type 2-diabetes, men kan muligvis i sjældne tilfælde debutere akut med ketoacidose. Det er derfor vigtigt at diagnosticere de hiv-positive patienter, der får HALS, samt hos disse at monitorere blodglukoseniveauet.

Korrespondance: *Malene Rahbek Holm*, Mosekrogen 33, DK-2860 Søborg.
E-mail: malenerahbekholm@dadlnet.dk

Antaget: 3. december 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Haugaard SB, Hansen BR, Madsbad S et al. Hiv-associeret lipodystrofi syndrom. Diagnostik, prævalens, patogenese og metaboliske komplikationer. *Ugeskr Læger* 2003;165:4215-8.
2. Dubé MP. Disorders of glucose metabolism in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2000;31:467-75.
3. Hughes CA, Taylor GD. Metformin in an HIV-infected patient with protease inhibitor-induced diabetic ketoacidosis. *Ann Pharmacother* 2001;35:877-80.
4. Besson C, Jubault V et al. Ketoacidosis associated with protease inhibitor therapy. *AIDS* 1998;12:1399-400.
5. Kan VL, Nylene ES. Diabetic ketoacidosis in an HIV patient: a new mechanism of HIV protease inhibitor-induced glucose intolerance. *AIDS* 1999;13:1987-9.

Ergolinudløst retroperitoneal fibrose

Kursusreservelæge Lars Munksgaard,
kursusreservelæge Hanne Madsen,
overlæge Pia Birgitte R. Svølgård &
overlæge Jens Møller Rasmussen

Odense Universitetshospital, Medicinsk afdeling C, Reumatologisk Afsnit og Røntgendiagnostisk Afdeling

Lægemidlet pergolid er en ergolinderiveret dopaminagonist, som bruges i behandlingen af patienter med Parkinsons syge og *restless leg syndrome* (RLS). I lighed med andre ergolinderivater kan pergolid i sjældne tilfælde forårsage inflammatorisk fibroseudvikling i pleura, peritoneum og perikardium [1]. Vi beskriver et tilfælde af retroperitoneal fibrose, som udvikledes under behandling med pergolid.

Sygehistorie

En 69-årig mand, der havde været i behandling med pergolid for RLS igennem otte år, blev i april 2004 overflyttet til en reumatologisk specialafdeling til videre udredning på mistanke om inflammatorisk bindevævssygdom med vasculitis

grundet ANCA-positivitet (p-antineutrofil cytoplasmatiske antistof: titer: 20) og højt titret myeloperoxidase (MPO-ANCA > 100). Under udredning på et lokalt sygehus fra august 2003 frem til april 2004 havde patienten fået konstateret anæmi og sænkingsforhøjelse. Objektivt blev der fundet forstørrede lymfeknuder i lysken, og ved billeddannende undersøgelser blev der påvist diskret pleural fibrose, voksende lymfeknuder i retroperitoneum og begyndende hydronefrose (røntgen af thorax og computertomografi af abdomen). Laboratorieværdierne viste generel inflammatorisk påvirkning: hæmoglobin 6,5 mmol/l (normalområde: 8-11 mmol/l), sænkingsreaktion 101 arbitrære enheder (arb. enh.) (normalområde: <15 arb. enh.), immunglobulin G 22 g/l (normalområde: 7-14 g/l); i forløbet tilkom trombo- og leukocytose og forhøjede basiske fosfataser, 611 U/l (normalområde: 80-275 U/l). Prostata-specifikt antigen og antistoffer for *borrelia*, syfilis og *chlamydia* var normale. En knoglemarvsundersøgelse viste hypercellularitet, men viste i øvrigt normale forhold. Efter overflytningen blev patienten tiltagende inflammatorisk præget med svær anæmi og forhøjet C-reaktivt protein, tiltagende ødem af underekstremiteterne og scrotum og lymfeknudeforstørrelse i lyskeregioner. En magnetisk resonans (MR)-skanning af nedre abdo-