

Behandling med kolkicin af gravid kvinde med familiær middelhavsfeber

Reservelæge Anne Duer & afdelingslæge Annette Hansen

Amtssygehuset i Glostrup, Reumatologisk Afdeling

Familiær middelhavsfeber (FMF) forekommer hovedsagelig hos mennesker, der stammer fra Middelhavslandene.

Sygdommen følger et autosomt recessivt mønster i nedarvning. Den karakteriseres dels af akutte feberattacker med serositis og et erysipelaslignende erytem, og dels af udvikling af amyloidose, diagnosticeret ved proteinuri og verificeret ved nyrebiopsi [1]. Det typiske attack består i abdominalsmerter, peritonit, feber, opkastning og fravær af tarmlyde. Symptomerne udvikles inden for få timer og remitterer inden for 48 timer. Biokemisk ses der forhøjet C-reaktivt protein (CRP) og sænkingsreaktion (SR). FMF kan medføre sterilitet hos kvinder f.eks. pga. peritoneale adhæsioner efter serositis [2].

Kolkicin er kendt som et farmaka, som kan reducere antallet og sværhedsgraden af sygdomsepisoderne og hyppigheden af amyloidose [1, 3].

Før 1970'erne frarådede man gravide med FMF at indtage kolkicin pga. rapporter om kromosomanomalier hos de nyfødte. Efterfølgende rapporter om gravide, der har indtaget kolkicin under graviditeten og har født sunde børn, har ændret anbefalingerne [1, 3-5]. Endvidere ses risikoen for ufrivillig abort ikke at være større under kolkicinbehandling end uden behandling. Dog er risikoen større end i normalbefolkningen. Man anbefaler føtal karyotypning hos gravide, der er i kolkicinbehandling [5].

Kolkicin givet til gravide med FMF har ikke før nærværende sygehistorie været anvendt på Amtssygehuset i Glostrup, og der er ikke tidligere publiceret danske studier om emnet.

Sygehistorie

En tyrkisk kvinde, født i 1967, var homozygot for FMF. Hun havde været bosat i Danmark siden 1987 og fødte i 1988 og 1992 to raske børn. Kvinden var blevet behandlet med kolkicin siden ca. 1990, hun pauserede under begge graviditeter og efterfølgende amning.

Hun havde været hospitaliseret hver 3.-4. måned med klassisk anfald af FMF med peritonitis, subjektivt beskrevet med febrilia, diffuse mavesmerter, kvalme og opkastninger.

Objektivt fandtes der defense, ingen organomegali, normale forhold ved rektaleksploration og intermitterende artrittis. Biokemisk fandtes der stigende CRP og SR. En urinstiks

var blank. Normal hæmoglobinelektroforese. Røntgenundersøgelse af thorax, ultralydskanning af abdomen og rektoskopi viste intet abnormt. En gastroskopi viste flere fibrinbelagte ulcera og blev opfulgt af ulcus-eradikationsbehandling. Efterfølgende gastroskopier viste normale forhold. Gynækologiske og mave-tarm-kirurgiske undersøgelser viste normale forhold (patienten var tidligere appendektomeret).

Patienten blev behandlet med kolkicintabletter 0,5 mg, 2-4 gange daglig som vedligeholdelsesbehandling og ved angreb givet som »kolkicinkur« med 0,5 mg hver anden time indtil effekt eller diaré. Som immunosuppressiva forsøgte behandling med azathioprin, som dog blev seponeret efter tre måneder pga. manglende effekt. Herudover havde patienten et stigende forbrug af analgetika.

På grund af graviditetsønske seponerede patienten selv kolkicinbehandling. Herefter optrappedes anfaldshyppigheden af FMF. Hun var således indlagt frem til fødslen afbrudt af få dages udskrivelse og genindlagt umiddelbart efter. Under hele forløbet var der biokemisk forhøjet CRP og SR. Patientens forsøgte behandling med humant normalt immunglobulin som intravenøs infusion 20 g daglig i tre konsekutive dage uden effekt. Endvidere blev hun behandlet med prednisolontabletter 25 mg daglig, ligeledes uden effekt.

I graviditetsuge 23 + 2 påbegyndtes kolkicinbehandling i doser som anvendt før graviditeten, denne behandling blev opretholdt resten af graviditeten. Der blev udført relevant prænatal diagnostik, som ikke gav anledning til svangerskabsafbrydelse. Patientens fødte et velkabt barn til terminen.

Diskussion

FMF forventes set med øget hyppighed i Danmark. I udenlandske studier dokumenteres det gavnlige i at fortsætte kolkicinbehandling under graviditeten, dog med anbefaling af fostervandsdiagnostik. *Ehrenfeld et al* fandt i 1987 i et studie af 36 kvinder med FMF, at hyppigheden af spontane aborter og infertilitet generelt var høj hos kvinder med FMF, men hyppigheden var uafhængig af kolkicinbehandling. De kvinder, der var i kolkicinbehandling, fødte alle raske børn [5]. *Rabinovitch et al* publicerede i 1992 et studie af 116 kvinder med FMF, hvori man ikke fandt overhyppighed af anomaliteter hos børn af gravide, der tog kolkicin før eller under graviditeten [3].

Efter gennemgang af litteratur vedrørende kolkicinbehandling af gravide med FMF må man konkludere, at kolkicin i specielle situationer kan anvendes til gravide, idet det har vist reduktion af antallet og sværhedsgraden af sygdomsepisoderne og deraf faldende hyppighed af komplikationer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

I denne sygehistorie var dosis ens uanset graviditet dvs. 0,5 mg 2-4 gange daglig som vedligeholdelsesbehandling.

Korrespondance: *Anne Duer*, Skovduetien 10, 2. tv., DK-2400 København NV.
E-mail: *anne-duer@dadlnet.dk*

Antaget: 19. april 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Shimoni Y, Shalev E. Pregnancy and complicated familial Mediterranean fever. *Int J Gynecol Obstet* 1990;33:165-9.

2. Ismajovich B, Zemer D, Revach M et al. The causes of sterility in females with familial mediterranean fever. *Fertil steril* 1973;24:844-7.
3. Rabinovitch O, Zemer D, Kukla E et al. Colchicine treatment in conception and pregnancy: Two hundred thirty-one pregnancies in patients with familial Mediterranean fever. *Am J Reprod Immunol* 1992;28:245-6.
4. Cohen M, Levy M, Eliakim M. A cytogenetic evaluation of long-term colchicine therapy in the treatment of Familial Mediterranean Fever (FMF). *Am J Med Sci* 1977;274:147-52.
5. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M et al. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1186-91.

Primær lateralsklerose

Reservelæge Katayoun Elyasvan, afdelingslæge Søren Bak & afdelingslæge Martin Ballegaard

Odense Universitetshospital, Neurologisk Afdeling N, og Amtssygehuset i Glostrup, Neurofysiologisk Afdeling

Primær lateralsklerose (PLS) er en sjælden, neurologisk sygdom med progredierende degeneration af de kortikospinale baner (pyramidebanerne). Ætiologien er ukendt. Sygdommen debuterer som regel med langsomt progredierende spastisk paraparesis inferior eller med pseudobulbære symptomer i form af dysartri og synkebesvær. Senere i forløbet kan der yderligere tilkomme spastiske pareser i overekstremiteterne og emotionel labilitet [1].

Sygehistorie

En 58-årig kvinde uden disposition for neurologisk sygdom blev henvist til en neurologisk afdeling på grund af tiltagende gangusikkerhed gennem knap to år. Patienten havde besvær med at gå på trapper, færdes i ujævn terræn og havde mistet evnen til at løbe og cykle. Der var desuden konstant snurrende paræstesier og dødhedsfølelse i begge ben. Tre år efter symptomdebut havde patienten fortsat gangfunktion med støtte, men der var tilkommet grådlabilitet og besvær med håndskrift.

Objektivt fandt man spastisk paraparesis inferior og lettere spasticitet i overekstremiteterne. Alle dybe reflekser var hyperaktive, og der fandtes bilateralt Babinskis respons. Gangen var tydeligt spastisk. Der fandtes ingen muskelatrofi eller muskelfasciekulationer, og der var kun lettere sensoriske forstyrrelser. Ved en kranierveundersøgelse fandtes normale forhold.

Blodprøver herunder borreliatiter, cobalamin, erythrocytfolat, thyroideastimulerende hormon, syfilisserologi og hiv-

test var alle normale. Undersøgelse af spinalvæsken viste normalt leukocytaltal, ingen oligoklonale bånd og var negativ for borrelia. En magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum og medulla spinalis viste normale forhold. Ved elektromyografi og nerveledningsundersøgelse fandt man kun diskrete forandringer, mens man ved kortikal magnetstimulation ikke kunne excitere de motoriske baner til benene.

Diskussion

Motorneuronsygdomme er sjældne sygdomme. Amyotrofisk lateralsklerose (ALS) er den hyppigst forekommende og er karakteriseret ved samtidigt tab af første og andet neuron. Det kliniske billede omfatter derfor såvel spasticitet, hyperrefleksi og pseudobulbære symptomer (første neuron) som muskelatrofi og fascikulationer (andet neuron) [2]. I modsætning her til har PLS helt dominerende affektion af første motoriske neuron og ingen eller kun lettere tegn på forhornsclerose [1, 3, 4].

I nyere serier havde 30-50% af patienterne med PLS et sygdomsforløb, som ved followup havde strakt sig over mere end ti år [1, 3-5]. Til sammenligning er kun 20-25% af patienter med ALS i live fem år efter symptomdebut [6].

PLS er en eksklusionsdiagnose, der kræver afkræftelse af en række differentialdiagnoser bl.a. multipel sklerose, spinalstenose, medullære tumorer, neuroinfektioner og ALS. Undersøgelingsprogrammet bør derfor omfatte blodprøve- og spinalvæskeundersøgelse (til afkræftelse af vitamin B₁₂-mangel, neuroborreliose, tertiær syfilis og hiv-infektion), MR-skanning af cerebrum og medulla spinalis samt neurofysiologisk undersøgelse.

Ved kortikal magnetstimulation kan der således ofte påvises svær central affektion af de motoriske baner. Dette synes at være karakteristisk for PLS, særlig i sygdommens første fase [1, 4]. Ved elektromyografi findes der ingen eller kun lettere tegn på denervation [1, 3, 4]. I nogle studier er der ved MR-