

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Litteratur

1. Lov om patientsikkerhed i sundhedsvæsenet. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. 5 marts 2003. Kapitel 1. § 2. stk. 1.
2. Schiøler T, Lipszczak H, Pedersen BL et al. Forekomsten af utilsigtede hændelser på Sygehuse. Ugeskr Læger 2001;163:5370-7.
3. Leape LL. Error in medicine. JAMA 1994;272:1851-61.
4. Styregruppen for H:S Enhed for Patientsikkerhed: Utilsigtede hændelser i H:S-handlingsplan med retningslinjer: 2.udgave 2002. København: H:S Direktionen, 2002.
5. Schiøler T. Patientsikkerhed. Ugeskr Læger 2001;39:5342-5.
6. Arbejdskadestyrelsens méntabel: vejledende tabel til brug ved menafgørelser truffet den 8. november 1999 og senere i arbejds-skadesager. www.arbejdskadestyrelsen.dk/ nov. 2004.
7. Styregruppen for H:S Enhed for Patientsikkerhed. Patientsikkerhed i H:S, Handlingsplan II 2005-2008. www.hosp.dk/hspatientsikkerhed.nsf/pics/handlingsplan_net.pdf/\$FILE/Handlipatientsikkerhed/ marts 2005.
8. Sundhedsvæsnets Patientklagenævn: Brugerundersøgelse 2001. København: Sundhedsstyrelsens Patientklagenævn.
9. Domino KB, Posner KL, Kaplan RA et al. Airway injury during anaesthesia. Anesthesiology 1999;91:1703-11.
10. Cheney FW, Domino KB., Kaplan RA et al. Nerve injury associated with anaesthesia. Anesthesiology 1999;90:1062-9.
11. Kaplan RA, Vistica MF, Posner KL et al. Adverse anesthetic outcomes arising from gas delivery equipment. Anesthesiology 1997;87:741-8.

Hypereosinofilt syndrom

Reservelæge Lone N. Troelsen, reservelæge Lotte W. Boisen & forskningschef Ove Andersen

H:S Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling og Klinisk Forskningsenhed, og H:S Rigshospitalet, Hæmatologisk Klinik

Eosinofili er et hyppigt biokemisk fund ved allergiske reaktioner, infektioner forårsaget af parasitter og ved maligne sygdomme – specielt maligne hæmatologiske lidelser. Eosinofili (mere end $1,5 \times 10^9/l$ i mindst seks måneder) kan betegnes som idiopatisk hypereosinofilt syndrom (HES), såfremt reaktive og klonale årsager hertil er udelukket, og der foreligger organskade som følge af toksisk påvirkning [1].

I det følgende gennemgås en sygehistorie, der illustrerer differentialdiagnostiske overvejelser ved hypereosinofili. Diagnosen HES, sygdomsmekanismer og forskellige behandlingsstrategier diskuteres.

Sygehistorie

En 57-årig tidligere rask mand blev medio februar 2003 indlagt til udredning for purpura og febrilia. Symptomerne var begyndt tre måneder tidligere med højresidige ansigtssmerter, der blev tolket som nervebetændelse og behandlet med tramadol og senere med carbamazepin uden nævneværdig effekt. Ultimo januar fik patienten et højrødt konfluerende udslæt i ansigtet. Udslættet bredte sig til truncus og ekstremiteterne. To uger senere blev han højfebril med universel glandelsvulst, vandtynde diareer og smerter i epigastriet. Ved indlæggelsen havde han følgende parakliniske værdier: leukocytter på $19 \times 10^9/l$, disse steg til $69 \times 10^9/l$ i løbet af tre dage, heraf var $32 \times 10^9/l$ eosinofilocytter. Forhøjede nyretal med S-kreatinin på 161 mikromol/l og S-karbamid på 9,4 mmol/l.

Forhøjede levertal med S-basisk fosfatase på 1.046 U/l, S-alat på 184 U/l og S-laktatdehydrogenase på 798 U/l. Forhøjet C-reaktivt protein på 136 mg/l. Let nedsat S-calcium-ion på 1,09 mmol/l, let forhøjet S-urat på 0,62 mmol/l og forhøjet immunglobulin E på 154 kIU/l senere stigende til >8.000 kIU/l.

På mistanke om septikæmi blev patienten initialt behandlet med cefuroxim, gentamycin og metronidazol. Alle mikrobiologiske undersøgelser var uden vækst. På mistanke om hæmatologisk malign lidelse blev der udført knoglemarvsundersøgelse. Denne viste hyperplastisk knoglemarv med eosinofili og forekomst af granulomer tolket som en medikamentel udløst reaktion. Røntgenundersøgelse af thorax, ultralydskanning af abdomen og gastroskopi viste normale forhold. En højopløsnings-computertomografi-skanning af thorax viste mindre uspecifikke forandringer. En hudbiopsi fra venstre crus viste forandringer som ved hæmoragisk eksantem.

Tilstanden var efter to ugers indlæggelse i overensstemmelse med Stevens-Johnsons syndrom udløst af carbamezepin, og patienten blev sat i behandling med prednisolon (60 mg \times 1). Herpå bedredes han klinisk og paraklinisk. Ved forsøg på udtræning af prednisolon fik han to gange recidiv. Forløbet blev kompliceret af udvikling af en vanskelig traktabel diabetes samt akut myokardieinfarkt og et væggtab på 25 kg.

Grundet persisterende hypereosinofili og de mange organmanifestationer blev patienten efter to måneders indlæggelse overflyttet til Hæmatologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet. Her behandlede man primært med prednisolon og imatinib uden tilstrækkelig effekt, hvorfor man ændrede behandlingen til prednisolon i kombination med interferon-alfa. På denne behandling normaliseredes eosinofilyttallet, og patienten blev udskrevet medio april til ambulante opfølgning. Ultimo juni 2003 var han fortsat i behandling med prednisolon 15 mg

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

× 1 daglig og interferon-alfa 3 mia./1 × 1. Man fandt fortsat ikke anden årsag til hypereosinofili. Tilstanden kunne derfor klassificeres som HES.

Diskussion

I litteraturen beskrives to varianter af HES med forskellig patogenese: 1) den myeloproliferative variant, der har mange fællestræk med kronisk myeloid leukæmi (CML) og de øvrige myeloproliferative tilstande, og som skyldes dannelse af en aktiveret tyrosinkinase, der kan transformere hæmatopoietiske stamceller. Dannelsen af tyrosinase kan bl.a. ske ved fusion af FIP1L1- og PDGFRA-generne grundet en interstitiel deletion af kromosom 4q12. 2) Den lymfocytiske variant, som er en Th2-medieret sygdom, hvor en ikkemalign ekspansion af Th2-celler med øget produktion af bl.a. interleukin-5 stimulerer dannelsen af eosinofile leukocytter og samtidig nedsætter destruktoren af disse [2, 3]. De to varianter har forskellige kliniske, biokemiske og cytogenetiske træk og forskelligt potentiale for udvikling til maligne lidelser [2]. Karakteristisk for den lymfocytiske variant er bl.a. hyppig forekomst af svære hudmanifestationer og hypergammaglobulinæmi, især forhøjet S-immunglobulin E (IgE).

Formålet med behandling af HES er at reducere antallet af eosinofilytter for derved at reducere mængden af vævstoksiske cytokiner. Samtidig opnås en reduktion i risikoen for evt. malign transformation [2]. De i litteraturen nævnte oftest anvendte medikamina er glykokortikoid, hydroxyurea og

interferon-alfa. Imatinib, som har vist sig effektiv i behandlingen af CML [4], er en oplagt mulighed i behandlingen af den myeloproliferative variant af HES, da imatinib er en specifik tyrosinkinasehæmmer [3].

I den omtalte sygehistorie opfylder patienten de diagnostiske kriterier for HES, og jf. ovenstående er dette tilfælde af HES i overensstemmelse med den lymfocytiske variant.

Ved hypereosinofili skal diagnosen HES indgå i klinikerens overvejelser, og et relevant og udtømmende undersøgelsesprogram bør udføres, før diagnosen HES stilles. De to varianter er for nuværende de bedst karakteriserede former for HES. Der er således beskrevet forskellig patogenese, risiko for malign transformation og behandlingseffekt.

Korrespondance: Lone N. Troelsen, H:S Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling og Klinisk Forskningsenhed, DK-2650 Hvidovre.
E-mail: lone.troelsen@mail.dk

Antaget: 28. februar 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 2003;121:203-23.
2. Roufosse F, Cogan E, Goldman M. The hypereosinophilic syndrome revisited. *Annu Rev Med* 2003;54:169-84.
3. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J et al. Tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of Imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1201-14.
4. O'Brian SG, Guilhot F, Larson RA et al. Imatinib compared with interferon and low-dose Cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;348:994-1004.

E-vitamin og blødningstendens

Reservelæge Nanna Reiter, overlæge Bo Jönsson, overlæge Erik Jansen & overlæge Kurt Espersen

H:S Rigshospitalet, HovedOrtoCenteret, Anæstesi-afdelingen

Ved søgning på internettet kan man oplyses om, at E-vitamin muligvis kan hæmme cancercellers udvikling. Derfor kan man undertiden se et excessivt, ikke-lægeordineret indtag af E-vitamin i profylaktisk hensigt.

E-vitamin er den vigtigste antioxidant i humant plasma og er samlebetegnelsen for stofferne tokoferol og tokotrienol, hvoraf der i alt findes otte forskellige former. E-vitamin er et fedtopløseligt vitamin, der indtages med fedtholdige produkter i kosten. D-alfa-tokoferol er den mest aktive form og oftest den, man indtager med kosten eller i form af vitamintilskud. E-vitamin kan stimulere immunsystemet hos ældre. Den daglige anbefalede E-vitamin-dosis er 8-10 mg.

Sygehistorie

En 50-årig kvinde fik foretaget mastektomi og efterfølgende venstresidig mammarekonstruktion med fri *transverse rectus abdominis muscle* (TRAM)-lap) pga. duktalt mammakarcinom med anaplasigrad II. Ifølge indlæggelsesjournalen indtog patienten præoperativt ingen medicin. Patienten havde tidligere fået foretaget brystbevarende kirurgi med postoperativ komplikation i form af sivning fra cikatricerne.

Den præoperative koagulationsstatus var normal, og operationen forløb ukompliceret. Peroperativt fik patienten lavmolekylært heparin i tromboseprofylaksedosis, og blodtabet blev estimeret til at være ca. 2,2 l. Postoperativt udvikledes der hæmatom i mammarekonstruktionen, og ved reoperation samme dag udtømtes ca. 700 ml. fra hæmatomet. Det sivede diffust fra lappen, og en ny koagulationsstatus viste *international normalized ratio* (INR): 1,4 og faktor (II+VII+X): 0,53. Aktiveret partiel tromboplastintid: 44 og trombocytter: 122 mia. pr. l. Hæmatomet gendannedes, og allerede ca. otte timer