

for modafinil som adjuverende behandling er imidlertid svag og bygger på enkelte delvist modstridende kontrollerede undersøgelser. Den endelige afklaring af, om modafinil har en plads i depressionsbehandlingen, må afhænge af resultatet af flere kliniske undersøgelser af tilstrækkelig høj kvalitet.

Det studie, der i videst udstrækning minder om den kliniske situation, er studiet af *DeBattista et al* [13], hvor den umiddelbare effekt af modafinil ikke kunne påvises efter nogen uger. Dette kunne principielt skyldes toleransudvikling over for modafinil, hvilket data imidlertid ikke tyder på. Derimod kunne det skyldes, at placebogruppen gradvist får tiltagende effekt af den antidepressive behandling og derfor ender på niveau med de modafinilbehandlede. Dette understreger betydningen af, at hvis man benytter modafinil til udvalgte patienter, bør man forsøge at trapning efter et par måneder, for at se om patienten stadig behøver medicinen. Desuden skal man være opmærksom på problemerne med interaktioner med andre lægemidler.

KORRESPONDANCE: Poul Videbech, Center for Psykiatrisk Forskning, Aarhus Universitethospital, Risskov, Skovagervej 2, 8240 Risskov.

E-mail: videbech@dadlnet.dk

ANTAGET: 28. september 2011

FØRST PÅ NETTET: 14. november 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
- Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC et al. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry* 1999;60:221-5.
- Candy M, Jones L, Williams R et al. Psychostimulants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD006722.
- Minzenberg MJ, Carter CS. Modafinil: a review of neurochemical actions and effects on cognition. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:1477-502.
- Shelton RC, Reddy R. Adjunctive use of modafinil in bipolar patients: just another stimulant or not? *Curr Psychiatry Rep* 2008;10:520-4.
- Myrick H, Malcolm R, Taylor B et al. Modafinil: preclinical, clinical, and post-marketing surveillance – a review of abuse liability issues. *Ann Clin Psychiatry* 2004;16:101-9.
- Abolfazli R, Hosseini M, Ghanizadeh A et al. Double-blind randomized parallel-group clinical trial of efficacy of the combination fluoxetine plus modafinil versus fluoxetine plus placebo in the treatment of major depression. *Depress Anxiety* 2011;28:297-302.
- DeBattista C, Lembeke A, Solvason HB et al. A prospective trial of modafinil as an adjunctive treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:87-90.
- Rasmussen NA, Schroder P, Olsen LR et al. Modafinil augmentation in depressed patients with partial response to antidepressants: a pilot study on self-reported symptoms covered by the Major Depression Inventory (MDI) and the Symptom Checklist (SCL-92). *Nord J Psychiatry* 2005;59:173-8.
- Thase ME, Fava M, DeBattista C et al. Modafinil augmentation of SSRI therapy in patients with major depressive disorder and excessive sleepiness and fatigue: a 12-week, open-label, extension study. *CNS Spectr* 2006;11:93-102.
- Price CS, Taylor FB. A retrospective chart review of the effects of modafinil on depression as monotherapy and as adjunctive therapy. *Depress Anxiety* 2005;21:149-53.
- Menza MA, Kaufman KR, Castellanos A. Modafinil augmentation of antidepressant treatment in depression. *J Clin Psychiatry* 2000;61:378-81.
- DeBattista C, Doghramji K, Menza MA et al. Adjunct modafinil for the short-term treatment of fatigue and sleepiness in patients with major depressive disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1057-64.
- Fava M, Thase ME, DeBattista C. A multicenter, placebo-controlled study of modafinil augmentation in partial responders to selective serotonin reuptake inhibitors with persistent fatigue and sleepiness. *J Clin Psychiatry* 2005;66:85-93.
- Fava M, Thase ME, DeBattista C et al. Modafinil augmentation of selective serotonin reuptake inhibitor therapy in MDD partial responders with persistent fatigue and sleepiness. *Ann Clin Psychiatry* 2007;19:153-9.
- Fernandes PP, Petty F. Modafinil for remitted bipolar depression with hypersomnia. *Ann Pharmacother* 2003;37:1807-9.
- Frye MA, Grunze H, Suppes T et al. A placebo-controlled evaluation of adjunctive modafinil in the treatment of bipolar depression. *Am J Psychiatry* 2007;164:1242-9.
- Lam JY, Freeman MK, Cates ME. Modafinil augmentation for residual symptoms of fatigue in patients with a partial response to antidepressants. *Ann Pharmacother* 2007;41:1005-12.

Pankreatisk pannikulitis er nekrose af fedtceller i subcutis ledsaget af intense smærter

Louise Møller Jørgensen¹, Liselotte Brydensholt Halkjær² & Anne Øberg Lauritsen³

Pankreatisk pannikulitis er en sjælden komplikation i forbindelse med pancreasygdom. Frigivelsen af pancreasenzymer forårsager nekrose af fedtceller i subcutis ledsaget af intense smærter. Pankreatisk pannikulitis bør overvejes som differentialdiagnose hos patienter med erytem og pancreasygdom.

SYGEHISTORIE

En 33-årig mand med kendt alkoholmisbrug blev indlagt på en intensivafdeling med multiorgansvigt på grund af akut pankreatitis. Patienten blev blandt an-

det respiratorbehandlet og fik i den forbindelse kontinuerligt opioid som analgosedation.

På sjættedagen blev patienten universelt smerte-førpunkt ved mindste manipulation, og opioiddosis blev øget betragteligt. Dagen efter fik han ødematøst erytem på den nedre del af abdomen, ryg, flanker, lår, lyske, ankler og fodder. Over de følgende dage til tog både erytemet og de universelle smærter, og metadon, imipramin og gabapentin blev derfor tillagt. Der blev ved dermatologisk tilsyn foretaget stansebiopsi. Efter det 19. indlæggelsesdøgn begyndte eryte-

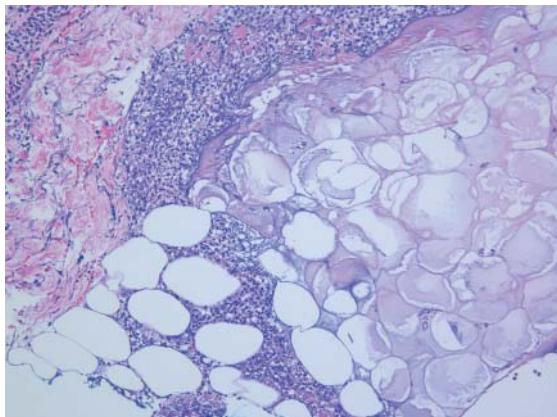
KASUISTIK

- Videncenter for Rygssygdomme, Glostrup Hospital
- Dermato-allergologisk Afdeling, Gentofte Hospital
- Anæstesiologisk Afdeling, Glostrup Hospital



FIGUR 1

Histologisvar viser nekrotiske adipocytter med talrige neutrofile granulocytter, der er karakteristiske for pankreatisk pannikulitis. Der er normale fedtceller nederst til venstre, mens størstearten i øvrigt viser den enzymatiske fedtnekrose.



met langsomt at blege af. På flankerne tilkom bullae. Patienten var nu godt smertedækket og kunne begynde udtrapning af analgetika. Det histologiske svar på stansebiopsien viste pankreatisk pannikulitis.

Patienten gennemgik et langt intensivforløb på godt tre måneder for akut pankreatitis med septiske komplikationer. Han blev udskrevet til eget hjem. Såvel erytemet som de universelle smerter remitterede fuldstændigt.

DISKUSSION

Pannikulitis er en inflammation i det subkutane fedtlag. Kroniske og akutte sygdomme i pancreas kan føre til en speciel variant, som kaldes pankreatisk pannikulitis og skyldes fedtnekrose forårsaget af frigørelse af pancreasenzymer – særligt lipaser og amylase. De hyppigst forekommende pancreaslidelser, der er assosieret til pankreatisk pannikulitis, er akut eller kronisk pankreatitis, specielt alkoholrelateret pankreatitis, og pancreaskarcinom. Sjældnere forårsages pankreatisk pannikulitis af pankreatiske pseudocyster, pancreas divisum og pancreasvaskulære fistler [1, 2]. Hudmanifestationerne kan antedateres, opstå samtidig med eller efterfølge den pankreatiske patologi [1, 2]. Pankreatisk pannikulitis er sjælden og ses hos 2-3% af patienterne med pancreassygdom [3]. Patienternes gennemsnitsalder er 60 år med en højere incidens blandt mænd [2].

De kutane læsioner er meget smertefulde. De ses som erytematøse og fluktuerende subkutane noduli, der spontant ulcererer og udømmer et brunt olieret ekssudat som følge af fedtnekrosens omdannelse til væske. Prædilektionsstederne er de distale dele af underekstremiteterne omkring knæ og ankler, men de øvrige dele af underekstremiteterne, balder, abdomen, bryst og arme kan også involveres [1].

Systemiske manifestationer kan inkludere nekrose af det periartikulære fedtvæv med sekundær akut artritis, polyserositis (pleuritis, peritonitis og perikarditis), fedtnekrose i knoglemarven og mesenterialtrombose [2].

Den karakteristiske pankreatiske fedtnekrose, som forårsages af pancreasenzymene, ses som følge af en forsæbning af fedtvævet. De histopatologiske fund er domineret af en lobulær pannikulitis uden vasculitis. Et overvejende neutrofil lobulært inflamatorisk infiltrat omgiver en karakteristisk fedtnekrose med forsæbning af fedtvævet. Ved udbredt nekrose ses således nekrotiske adipocytter omgivet af lobulære infiltrater af neutrofile granulocytter [4]. De nekrotiske kerneløse adipocytter, som på grund af kalcifikation indeholder fine intracytoplasmatiske basofile granula, kaldes *ghost*-adipocytter [4] (Figur 1). I ældre læsioner er fedtnekrose og kalcificerede *ghost*-adipocytter mindre tydelige. Ved mere fremskredne læsioner fremtræder infiltraterne mere granulomatøse med mange skumceller og flerkerneede kæmpeceller og med færre *ghost*-adipocytter [1, 2, 5].

Pannikulitis kan være vanskeligt at afdække specifikt såvel klinisk som histopatologisk, og differentialdiagnostiske muligheder skal overvejes.

Behandlingen af pankreatisk pannikulitis rettes mod den underliggende pancreassygdom og kan indebære kirurgi. Prognosen er dårligere for tilfælde, der er associeret med pancreaskarcinom [5].

KORRESPONDANCE: Louise Møller Jørgensen, Videncenter for Rygsygdomme, Glostrup Hospital, Nordre Ringvej 57, 2600 Glostrup. E-mail: lmj@mail.tele.dk

ANTAGET: 29. marts 2011

FØRST PÅ NETTET: 18. juli 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

TAKSIGELSER: Henrik Klem Thomsen, Patologisk Afdeling, Herlev Hospital, takkes for udln af histologibillede, og Tina Holst Larsen, Dermatoallergologisk Afdeling, Gentofte Hospital, takkes for det primære dermatologiske tilsyn.

LITTERATUR

1. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:325-61.
2. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC et al. Pancreatic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:413-7.
3. Sibrack LA, Goutermann IH. Cutaneous manifestations of pancreatic diseases. *Cutis* 1978;21:763-8.
4. Lewis CT 3rd, Tschen JA, Klima M. Subcutaneous fat necrosis associated with pancreatic islet cell carcinoma. *Am J Dermatopathol* 1992;13:52-6.
5. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al, red. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Sixth edition. New York: Mc Craw-Hill 2003;1:1052-3.