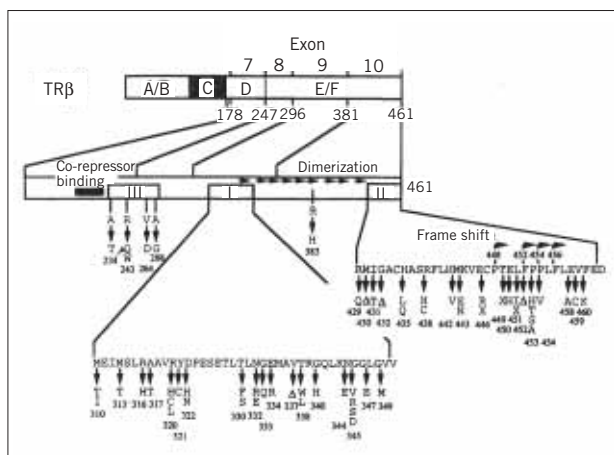


## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK



**Figur 1.** Fordelingen af påviste mutationer i TR $\beta$ -genet [1]. De fleste mutationer er lokaliseret i tre *hot spots* (I, II og III) i det ligandbindende domæne. Patientens mutation Pro453Thr ses i *hot-spot* nummer II. (Med tilladelse fra The Endocrine Journal).

### Genetik

De fleste mutationer af TR $\beta$ 1 er lokaliseret omkring tre *hot-spots* i ligandbindingsdomænet (**Figur 1**) og påvirker herved receptorens evne til hormonbinding. Dette giver anledning til syndromet THR [1]. Der kendes foreløbig over 90 punktmutationer i en af TR $\beta$ -genets alleler, samt enkelte andre muta-

tionerformer. Hovedparten af punktmutationerne er nukleotidsubstitutioner, der medfører udskiftning af en enkelt aminosyre i receptorens ligandbindende domæne [5, 6].

### Konklusion

Patienten i sygehistorien havde perifer- eller generaliseret THR, hvilket blev bekræftet ved mutationsundersøgelse. Genundersøgelse åbner mulighed for genetisk rådgivning af patienten og dennes familie.

Korrespondance: *Ulla F. Feldt Rasmussen*, Medicinsk Endokrinologisk Klinik PE, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø.

Antaget: 7. maj 2003

Interessekonflikt: Ingen angivet

### Litteratur

- Nagaya T, Seo H. Molecular basis of resistens to thyroid hormone (RTH). *Endocrine J* 1998;45:709-18.
- Parrilla et al. Characterization of seven novel mutations of the c-erbA $\beta$  gene in unrelated kindreds with generalized thyroid hormone resistance. *J Clin Invest* 1991;88:2123-30.
- Gesundheit N. Thyrotropin-induced hyperthyroidism. I: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*. Seventh edition. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996;559-65.
- Refetoff S, DeWind LT, DeGroot LJ. Familial syndrome combining deaf-mutism, stippled epiphysis, goiter, an abnormally high PBI: possible target organ refractoriness to thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1967;27:279-94.
- Kvetny J. Perifer thyroideahormonresistens. *Ugeskr Læger* 1994;156:7525-7.
- Weiss RE, Refetoff S. Resistance to thyroid hormone. *Rev Endocr Metab Disord* 2000;1:97-108.

## Multipel sklerose diagnosticeret på baggrund af status epilepticus

Læge Annette Brinkmann Sørensen & læge Mehry Eizadishajani

Odense Universitetshospital, Neurologisk Afdeling og Radiologisk Afdeling

Klinisk stilles diagnosen multipel sklerose (MS) i reglen, når patienterne henvender sig med klager over et vidt spektrum af forskellige neurologiske udfaldssymptomer. Irritative fænomener som for eksempel epileptiske anfald giver sjældent anledning til diagnosticering af MS [1-3], og det er endnu mere usædvanligt, at diagnosen stilles på baggrund af status epilepticus.

### Sygehistorie

En 30-årig udisponeret, tidligere rask kvinde blev indlagt på grund af status epilepticus med generaliserede toniske, kloniske kramper. Patienten blev behandlet akut med diazepam initialt i refrakte doser, i alt 30 mg, herefter som infusion 16 mg/time. Patienten blev intuberet og sederet og *loaded* med

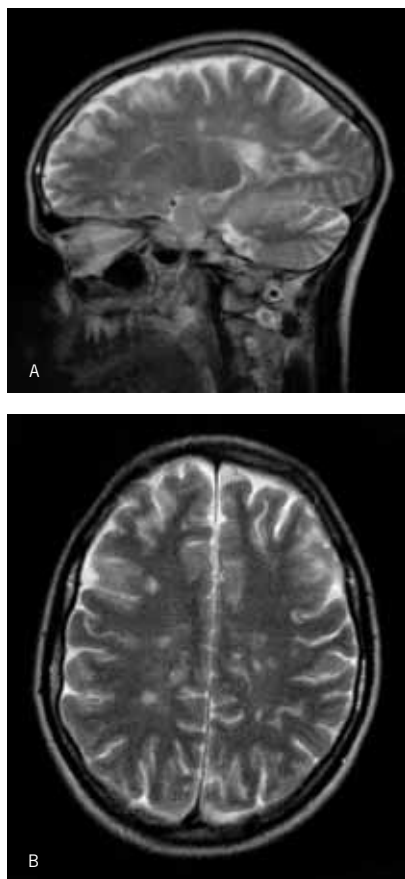
fosphenytoin 20 mg fenytoinnatriumækvivalenter/kg, hvorefter kramperne ophørte. Efter et døgn blev patienten gradvist vækket og efter yderligere tre døgn ekstuberet. Der var ikke yderligere krampetilfælde under indlæggelsen.

Akut neurologisk blev patienten udredt med CT af cerebrum to gange, hvilket ud over cerebellar atrofi intet abnormt viste. Der blev foretaget spinalvæskeundersøgelse, hvor der fandtes normalt celletal, normalt spinalprotein og -glukose og ingen xantokromi. Som led i den videre neurologiske udredning blev der foretaget MR-skanning af cerebrum, hvilket viste multiple *white-matter-lesions* periventrikulært, subkortikalt og infratentorialt, hvilket er foreneligt med MS (**Figur 1**). En supplerende spinalvæskeundersøgelse viste forhøjet IgG-indeks og tydelig oligokloni. *Visual evoked potentials* (VEP) var med normale VEP-latenser bilateralt.

Patienten blev behandlet med infusion methylprednisolon 1 g intravenøst dagligt i fem dage og fortsatte i antiepileptisk behandling med phenytoin 150 mg to gange dagligt suppleret

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

**Figur 1.** MR af cerebrum, T2-vægtede billeder saggittalt (A) og transversalt (B) viser multiple højsignalerende forandringer periventrikulært og cerebellært (A) samt subkortikalt (B) i hvid substans, hvilket er foreneligt med MS.



med valproat 1.200 mg dagligt. Klinisk havde patienten neurologiske udfald i form af sakkaderede øjenbevægelser, diskret højresidigt koordinationsbesvær og let ataktisk og bredsporet gang. Der var ingen kognitive deficit.

Retrospektivt blev det oplyst, at patienten gennem de seneste 11 år havde haft kortvarige perioder med sensoriske forstyrrelser, balanceproblemer og styringsbesvær af ekstremiteterne, uden at dette førte til neurologisk udredning. På baggrund af de supplerende anamnesticke oplysninger, den kliniske undersøgelse og de parakliniske fund blev diagnosen MS af attackvis type stillet. Ved kontrol henholdsvis en og tre måneder efter udskrivelsen havde patienten fået paraklinisk tegn på leverpåvirkning med alaninaminotransferasestigning til 47 U/l (referenceinterval: 10-35 U/l) og stigning i gamma-glutamyltransferase til 225 U/l (referenceinterval: 5-50 U/l). Dette blev tilskrevet den antiepileptiske behandling, hvorfor patienten blev udtrappet af phenytoin, og den antiepileptiske behandling blev forsøgt fortsat med valproat som monoterapi.

### Diskussion

MS forekommer i tempereret klima med en årlig incidens på 4-5 pr. 100.000 indbyggere. Den årlige incidens af epilepsi i Nordeuropa er på 40-70 pr. 100.000 indbyggere [4].

I et islandsk populationsbaseret studie har man vist, at MS er en uafhængig risikofaktor for udvikling af epileptiske anfald med en tre gange øget risiko for anfald hos patienter med MS ift. det forventede hos baggrundsbefolkningen [5]. Epilepsi hos MS-patienter er dog ikke hyppigt forekommende, således fandt man i det islandske studie, at prævalensen af epilepsi var 1,9% ti år efter, at MS var diagnosticeret.

Epileptiske anfald er sjældne som debutsymptom på MS [1-3], og status epilepticus er endnu mere usædvanligt forud for diagnosen. Hos de få patienter, der får status epilepticus, var diagnosen MS allerede stillet - ofte år i forvejen [1-3], og i to af studierne var det hos alle patienterne forbundet med kognitive deficit [1, 2].

Hos de patienter med MS, der har epileptiske anfald, klassificeres anfaldene som partielle med eller uden sekundær generalisering hos halvdelen eller flere af patienterne, hvilket indikerer fokal læsion som baggrund for anfaldsfænomenerne [1-3, 5, 6]. I flere undersøgelser støttes formodningen om, at der er en sammenhæng mellem forekomsten af subkortikale læsioner og epileptisk anfald hos patienter med MS [2, 6].

Korrespondance: Annette Brinkmann Sørensen, Hundslewevej 16, DK-5350 Rynkeby.

Antaget: 28. juli 2003  
Interesskonflikt: Ingen angivet

### Litteratur

1. Nyquist PA, Cascino GD, Rodriguez M. Seizures in patients with multiple sclerosis seen at Mayo Clinic, Rochester, Minn, 1990-1998. *Mayo Clin Proc* 2001;76:983-6.
2. Sokic DV, Stojsavljevic N, Drulovic J et al. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia* 2001;42:72-9.
3. Engelsen BA, Grønning M. Epileptic seizures in patients with multiple sclerosis. *Seizure* 1997;6:377-82.
4. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM et al. *Neurology in clinical practice*. Vol 1-2. 3. edition. Woburn: Butterworth-Heinemann, 2000.
5. Olafsson E, Benedikz J, Hauser WA. Risk of epilepsy in patients with multiple sclerosis: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1999;40:745-7.
6. Moreau T, Sochurkova D, Lemesle M et al. Epilepsy in patients with multiple sclerosis: radiological-clinical correlations. *Epilepsia* 1998;39:893-6.