

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

6. Tjønneland A, Grønbaek M, Stripp C et al. Wine intake and diet in a random sample of 48 763 Danish men and women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:49-54.
7. Barefoot JC, Grønbaek M, Feaganes JR et al. Alcoholic beverage preference, diet, and health habits in the UNC Alumni Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:466-72.
8. Kesse E, Clavel-Chapelon F, Slimani N et al, E3N Group. Do eating habits differ according to alcohol consumption? Results of a study of the French cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (E3N-EPIC). *Am J Clin Nutr* 2001;74:322-7.
9. Ekholm O. Influence of the recall period on self-reported alcohol intake. *Eur J Clin Nutr* 2004;58:60-3.
10. Grønbaek M, Heitmann B. Validity of self-reported intakes of wine, beer and spirits in population studies. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:487-90.

Tuberkulose i ankelleddet hos en danskfødt mand

Reservelæge Louise Nygaard Clausen &
overlæge Jesper Rønnebech

Storstrømmens Sygehus, Ortopædkirurgisk Afdeling

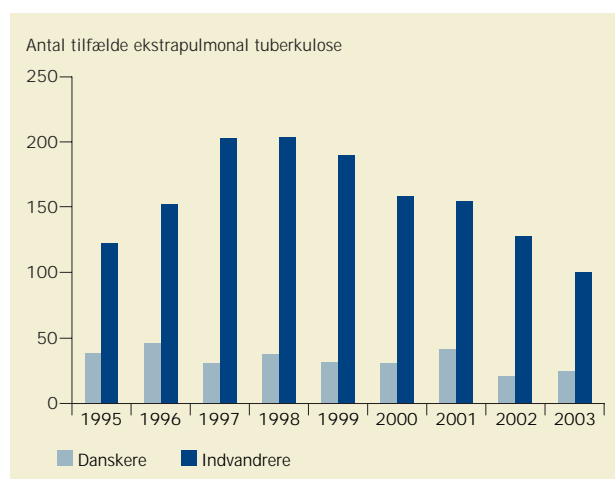
Mycobacterium tuberculosis kan inficere forskellige organer og i disse organer resultere i sygdomsforløb med meget varierende manifestationer. Dette har i engelsksproget litteratur givet den tilnavnet *protean* efter havguden *Proteus* fra den græske mytologi, der er karakteriseret ved at kunne antage flere forskellige skikkelser. *M. tuberculosis* er en syrefast stav, der spredes luftbåren via dråber eller støv. Bakterien er resistent over for udtørring og kan derfor overleve længe i støv og luft. Sygdomsmanifestationer kan opstå som primær infektion eller som reaktivering flere år efter den primære infektion, hvad enten denne har givet anledning til kliniske manifestationer eller ej. *M. tuberculosis* nedkæmpes ofte af lokalt immunrespons, men da der typisk opstår bakteriæmi, vil nogle bakterier kunne overleve ekstrapulmonalt [1]. Karakteristisk for disse ekstrapulmonale lokaliteter er høj arteriel blodforsyning og derved høj lokal ilttension, der øger bakterievæksten og mindsker

makrofagernes mulighed for at hæmme intracellulær proliferation af *M. tuberculosis* [2]. Infektionen i knogler opstår oftest som osteomyelitis i forbindelse med metafyserne, som er det mest velvaskulariserede område [1]. Herfra antages det, at infektionen spreder sig til leddet og skaber tuberkuløs arthritis. De dominerende symptomer på tuberkulose i knogler og led er typisk lokale i form af rødme, hævelse og frem for alt smerter, evt. kan der opstå lokal bindevævsansamling, såkaldt *cold abscesses* i nærheden af eller i focus [1]. Ved kronisk infektion kan systemiske symptomer som vægttab, træthed og feber forekomme. Radiologisk ses osteolytiske forandringer [1]. Ud over mikroskopi og dyrkning af prøvemateriale foretages der restriktionsfragmentlængdepolymerfi (RFLP)-typning af *M. tuberculosis*. RFLP er en internationalt standardiseret DNA-subtypning af isolater fra tuberkulosepatienter. RFLP-typning foretages på Mykobakteriologisk Laboratorium på Statens Serum Institut (SSI) [3].

Følgende sygehistorie er beskrevet for at minde om, at ekstrapulmonal tuberkulose skal tages med i overvejelserne ved infektioner i knogler og led, især hvis der foreligger negative dyrkningsresultater, ikke kun hos indvandrere men også hos etniske danskere.

Sygehistorie

En 38-årig mand af dansk oprindelse uden dispositioner for tuberkulose, blev henvist til et sygehus pga. vedvarende infektion i en cikatrice dorsalt på højre fod over subtalærlæddene efter fjernelse af en ganglielignende intumescens flere gange på et lokalsygehus. Dyrkning og resistensbestemmelse fra lokalsygehuset havde vist blandet hudflora. Der var moderat forhøjede infektionstal. Der blev foretaget røntgenundersøgelse og gjort revision af flere omgange, hvorunder der blev fundet destruktion af subtalærlæd og talokruralled. Der blev sendt prøver til dyrkning, resistensbestemmelse og direkte mikroskopi, og derudover blev der sendt prøver til SSI til undersøgelse for mykobakterier. Resultatet af mikroskopien var negativt, men efter fem ugers dyrkning påvistes der adskillige kolonier af *M. tuberculosis*, og RFLP-typning viste, at isolaterne tilhørte cluster 1. Patienten havde negativ tuberkulintest og ingen rejseanamnese til tuberkuloseende-



Figur 1. Forekomst af ekstrapulmonal tuberkulose hos danskere og indvandrere, 1995-2003.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

miske områder. Det vides ikke, om patienten var hiv-positiv. Han blev sat i antituberkuløs behandling og fik foretaget yderligere revision, og affektion blev aftaget.

Infektionen gav destruktion af talokruralledet og subtalærledene, og patienten fik efterfølgende foretaget talokrural og subtalær artrodese. Dyrkninger fra denne operation var negative.

Diskussion

Antallet af ekstrapulmonal tuberkulose i Danmark har været faldende fra 1972 til 1987, men i perioden 1990-1992 blev der rapporteret om et stigende antal tilfælde, især blandt indvandrere [4]. Som det fremgår af **Figur 1** er denne udvikling fortsat frem til 1998. Det antages, at stigningen skyldes den større immigration fra endemiske tuberkuloseområder, da indvandrere ofte har en højere forekomst af ekstrapulmonal tuberkulose og i mindre grad har den øgede forekomst af hiv [3]. Der ses en faldende tendens hos indvandrere siden 1998 i modsætning til hos danskere, hos hvem der ikke er nogen sikker nedgang, men snarere er en stagnerende tendens (data fra Epidemiologisk Afdeling, Statens Serum Institut). Denne udvikling kan muligvis forklares med øget opmærksomhed på sygdomsmanifestationerne hos indvandrere og mindsket indvandring. Udviklingen hos danskerne stemmer godt

overens med, at man i de seneste år har set en stagnation i pulmonal tuberkulose hos danskere, således at antallet er faldet hos den ældre og steget hos den yngre aldersgruppe [5].

Det er velkendt, at der kan være vanskeligheder og forsinkelser i forbindelse med diagnosticeringen af ekstrapulmonal tuberkulose, bl.a. fordi sygdomsbilledet og anamnesen ofte er uklar, og der ikke nødvendigvis er pulmonal involvering [6]. Forsinkelser i diagnosen kan medføre alvorlig destruktion af det involverede led.

Korrespondance: Louise Nygaard Clausen. E-mail: louisenygaard@dadlnet.dk

Antaget: 1. november 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Isemann MD. Extrapulmonary tuberculosis in adults. I: Isemann MD, red. A clinician's guide to tuberculosis. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000:145-97.
2. Meylan PR. Reduced intracellular growth of mycobacteria in human macrophages cultivated at physiologic oxygen pressure. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:947-53.
3. Poulsen S, Rønne T, Kok-Jensen et al. Tuberkuloseudviklingen i Danmark 1972-1996. *Ugeskr Læger* 1999;161:3452-7.
4. Kok-Jensen A, Viskum K. Ekstrapulmonal tuberkulose i Danmark. *Ugeskr Læger* 1994;37:5266-8.
5. Lillebæk T, Thomsen VØ. Bekymrende tendens i spredningen af tuberkulose blandt danske mænd. *Ugeskr Læger* 2005;4:388-91.
6. Shirzad H, Poulsen S, Riegels-Nielsen P. Bone and joint tuberculosis in Denmark. *Acta Orthop Scand* 2000;71:213-5.

Prænatal diagnostik for kongenit insulinresistent diabetes (Donohues syndrom)

Læge Sven Pörksen, læge Karen R. Wøjdemann, læge Anders Johansen, læge Lars Hansen & professor Henrik B. Mortensen

Glostrup Hospital, Børneafdeling L

Mutationer i genet, der koder for insulinreceptoren, kan medføre insulinresistens, der viser sig som en række kliniske syndromer af varierende sværhedsgrad (type A-insulinresistens og Rabson-Mendenhall syndrom) [1, 2]. Den mest alvorlige form resulterer i Donohues syndrom (Leprechaunisme) der har et letalt forløb og medfører døden inden for de første 1-2 leveår [1, 2]. Arvegangen er autosomal recessiv med en incidens på ca. en ud af 4.000.000 fødsler. Syndromet er karakteriseret ved svær intrauterin væksthæmning, lav fødselsvægt, dårlig trivsel og hyperglykæmi som følge af alvorlig insulinresistens. Patienterne har et alfeagtigt udseende med lavtsiddende ører, nedsunken næseryg, udspilet abdomen,

acanthosis nigricans, hirsutisme, manglende subkutan fedt og ringe muskelmasse [1, 2].

Sygehistorie

Forældrene til et ufødt barn (probanden), der var fætter og kusine af tyrkisk-kurdisk herkomst uden kendt diabetes i familien, fik i 2000 deres anden søn, der i tremånedersalderen døde som følge af Donohues syndrom. Drengen blev født i uge 34 og havde en fødselsvægt på 1.700 g og alle de ovennævnte karakteristika (**Figur 1**). Han havde persisterende hyperglykæmi (20-30 mmol/l) til trods for en tilfældig, ikke-fastende insulinværdi på 35.713 pmol/l. Behandling med rekombinant *insulin-like growth factor* (IGF)-1 reducerede værdierne betydeligt i en kort periode, men drengen døde i forbindelse med en febril periode med forværret hyperglykæmi.

Som beskrevet af *George et al* [3] blev alle 22 exoner af insulinreceptorgenet screenet for mutationer hos drengen, hans to år ældre bror og begge forældre. Man identificerede en