

Fatalt forløb ved in vitro-fertilisation

Læge Martin Kryspin Sørensen, læge Hasse Møller-Sørensen, læge Christian Svane, læge Carsten Huus Jensen, læge Kai Henrik Wiborg Lange & læge Anne Tybjærg-Hansen

En 33-årig kvinde med abdominalsmerter ankom akut via Lægevagten i modtagelsen på et områdehospital. Fem år forinden havde hun haft pankreatitis af ukendt årsag. Hun havde ti dage forinden fået foretaget in vitro-fertilisation (IVF) og havde efterfølgende haft en positiv graviditetstest. Patienten var i behandling med metformin og estradiol pga. polycystisk ovariesyndrom (PCOS), hun var svært adipøs (*body mass index*: 38), og havde en kendt kombineret dyslipidæmi, der var behandlet med statiner. I forbindelse med IVF fik patienten seponeret sin statinbehandling. Ved indlæggelsen præsenterede hun sig med direkte periumbilikal ømhed uden peritoneal reaktion. Paraklinisk fandtes leukocytose 15,2 mia/l, kraftigt forhøjet p-amylase 2.606 E/l og ekstrem hyperlipidemi med plasma (p)-triglycerid 115 mmol/l, totalkolesterol 28 mmol/l, normal hæmatokritværdi på 0,41 og normal hæmoglobinværdi på 9,1 mmol/l. Patienten blev overført til intensivafdeling pga. hurtig forværing i cirkulatorisk status, og denne bedredes kun marginalt på aggressiv volumen- og noradrenalinbehandling. Hun blev overflyttet til landsdelshospital mhp. plasmaferese, fik hurtigt multiorgansvigt og gik ad mortem fem dage efter sin initiale henvendelse.

DISKUSSION

Kylomikronæmisyndrom er defineret som svær hypertriglyceridæmi (p-triglycerid > 25 mmol/l). Da de svært forhøjede triglycerider markerer tilstedeværelsen af kylomikroner og store *very low density lipoprotein* (VLDL)-partikler, og da disse partikler indeholder en del kolesterol, vil p-kolesterol også være forhøjet [1]. Ved triglycerider omkring 100 mmol/l ses typisk kolesterol på omkring 15 mmol/l. Forekomsten af svær hypertriglyceridæmi i den danske befolkning er 1-2/1.000 [2].

Overordnet er årsagerne til svær hypertriglyceridæmi primære eller sekundære, og de resulterer i forøget dannelse af kylomikroner og store VLDL, nedsat *clearance*, eller en kombination heraf. Langt de hyppigste årsager til svær hypertriglyceridæmi er dysreguleret diabetes og stort alkoholindtag, fedme eller sekundære årsager bl.a. østrogenbehandling og hypothyreose kombineret med en eller flere genetiske variationer med triglyceridøgende effekt [2]. Sygdomme med insulinresistens som PCOS skal fremhæves, idet

insulinresistens fører til nedsat triglycerid-*clearance* og øget frigivelse af triglycerider fra adipocytter [1]. Østrogenpræparater er i en række kasuistikker under mistanke for i sjældne tilfælde at kunne inducere massiv forhøjelse af p-triglycerider [2-4].

De svært forhøjede triglycerider hos denne patient kombineret med abdominalsmerter og svært forhøjet p-amylase var foreneligt med kylomikronæmisyndrom med akut pankreatitis [1, 5]. For at udvikle p-triglycerid på 115 mmol/l er det sandsynligt, at en genetisk defekt, som hæmmer omsætningen af triglyceridholdige lipoproteiner, desuden har været tilstede [1]. I den aktuelle sygehistorie var patientens eventuelle gendefekt ikke kendt. Patienten havde flere disponerende faktorer for udvikling af kylomikronæmisyndrom og pankreatitis: kendt hyperlipidæmi, måske delvis med baggrund i en genetisk defekt i lipoproteinmetabolismen, svær adipositas, insulinresistens pga. PCOS, graviditet og ikke mindst tidligere akut pankreatitis [1]. På det grundlag udviklede hun en fatalt forløbende akut pankreatitis, der formentlig var udløst af hypertriglyceridæmi opstået efter behandling med østrogener og samtidig IVF-induceret graviditet med forhøjede endogene østrogener til følge [1-4]. Pankreaslipase menes at inducere hydrolyse af triglycerider til celletoksiske frie fede syrer i pankreasvævet, og dermed udvikles pankreatitis [2].

Graviditet har været anset som mulig solitær årsag til udvikling af akut pankreatitis grundet øget forekomst blandt gravide, men betydningen af andre

KASUISTIK

Nordsjællands Hospital, Hillerød, Anæstesiologisk Afdeling



Venøs blodprøve udtaget fra patienten umiddelbart efter ankomst på intensivafdeling. Efter kort tids henstand så man klart makroskopisk, at lipidniveauet var ekstremt højt.

Foto: Carsten H. Jensen.

sideløbende problemstillinger er blevet fremhævet som afgørende, herunder hypertriglyceridæmi [2-4].

Ovarielt hyperstimulationssyndrom (OHSS) kan overvejes som en mulig bidiagnose pga. kronologien i symptomerne. Imidlertid forekom der ikke hæmokoncentration, og der er til vores kendskab ingen association i litteraturen mellem akut pankreatitis og OHSS.

Den akutte behandling af svær hypertriglyceridæmi er plasmaferese [5] og absolut begrænsning af indtagelse af fedt. Den langsigtede behandling under graviditet er kraftig begrænsning af fedtindtag ved brug af diætist, behandling af diabetes og vægttab. Intensivering af diætbehandlingen bør ske i sidste trimester, da det høje østrogenniveau forværrer hypertriglyceridæmien. P-triglycerider skal konstant holdes under mindst 25 mmol/p for at forhindre pankreatitis. Indtag af fiskeoliekapsler eller fed fisk kan forsøges [2].

KONKLUSION

Patienter med hypertriglyceridæmi skal monitoreres ofte, såfremt østrogenbehandling iværksættes, eller såfremt graviditet er til stede eller planlægges, herunder specielt ved IVF-behandling.

KORRESPONDANCE: Martin Kryspin Sørensen, Anæstesi- og Operationsklinikken, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: martin@kryspin.dk

ANTAGET: 25. juni 2009

FØRST PÅ NETTET: 18. januar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Leaf DA. Chylomicronemia and the chylomicronemia syndrome: a practical approach to management. *Am J Med* 2008;121:10-2.
2. Nordestgaard B, Færgeman O. Svær hypertriglyceridæmi, Medicinsk Kompendium, 16. udgave, København: Nyt Nordisk Forlag. Arnold Busck. 2004.
3. Lee J, Goldberg IJ: Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis created by oral estrogen and in vitro fertilization ovulation induction. *J Clin Lipidol* 2008;2:63-6.
4. Steinmetz OK, Hashim E, Falcone T. Recurrent pancreatitis associated with in vitro fertilization. *Obstet Gynecol* 1993;81:890-2.
5. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371:143-52.

Fluorid-positronemissionstomografi/computertomografi til differentialdiagnostik ved mistanke om knoglemetastaser

Overlæge Henrik Petersen, radiokemiker Margaretha Ögren & professor Poul Flemming Højlund-Carlsen

KASUISTIK

Odense Universitets-hospital, Nuklear-medicinsk Afdeling, PET- & Cyklotronenheden

^{99m}Tc-MDP-knogleskintigrafi er en ekstremt følsom, men relativt uspecifik gammakameram metode til påvisning af lokaliseret knoglenydannelse, en hyppig reaktion på knoglemetastaser, der oftest starter i knoglemarven efter hæmatogen spredning [1]. Når metastasen vokser, reagerer det omgivende væv med en osteolytisk og/eller osteosklerotisk proces. Balancen mellem de to processer varierer kræfttyperne imellem og bestemmer, i hvilket omfang forandringerne kan spores ved knogleskintigrafi, som viser osteosklerotiske frem for osteolytiske forandringer. Denne har en vis svaghed i form af en begrænset spatial opløsningssevne og en høj proteinbinding, der medfører øget baggrundsaktivitet. Kombination af knogleskintigrafi med tomografi (SPECT) og computertomografi (CT) bidrager til at øge specificiteten af undersøgelsen. Positronemissionstomografi (PET) med det mest almindelige sporstof ¹⁸F-FDG er ikke klart bedre end knogleskintigrafi, når det drejer sig om knoglemetastaser fra brystkræft [2]. Med PET/CT

og sporstoffet ¹⁸F-fluorid (fluorid-PET/CT) opnår man en bedre opløsningssevne både på grund af teknikken ved PET, men også på grund af sporstoffets hurtigere plasma-clearance og manglende proteinbinding. Man har fået et supplement, som kan benyttes differentialdiagnostisk bl.a. ved mistanke om recidiv af brystkræft.

SYGEHISTORIE

Patienten var en 39-årig kvinde, der i 2004 fik foretaget højresidig tumorektomi grundet et 17 mm stort invasivt duktalt mammakarzinom. Præoperativ *sentinel node*-undersøgelse viste ingen spredning til sentinelle glandler. Efterfølgende blev der givet syv serier cyklofosamid, epirubicin og 5-fluorouracil (CEF), lokal stråleterapi og herefter adjuverende tamoxifenbehandling. I 2006 blev der foretaget bilateral salpingo-ooforektomi efter genetisk rådgivning. Patienten var klinisk recidivfri ved alle kontroller, men udviklede efterhånden smerter fra bevægeapparatet, primært