

## 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, ikkelægeordineret 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

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

efter første reoperation udtømtes yderligere ca. 250 ml koaguler, og man observerede diffus hæmoragi. Det fremkom, at patienten indtog ca. 500 mg E-vitamin daglig, hvilket er langt over den anbefalede daglige tilførsel. Først efter indgift af i alt fem portioner frisk frosset plasma (FFP), 500 ml trombocyt-koncentrat, 1 g cyklokapron og 5 mg K-vitamin ophørte blødningstendensen. Koagulationstillene normaliseredes hurtigt. TRAM-lappen gik tabt og måtte operativt fjernes på fjerde dagen efter rekonstruktionsindgrebet. Tocopherol-koncentrationen blev ikke målt.

### Diskussion

Ved en mekanisme, der er uafhængig af den antioxidante effekt, hæmmer vitamin E trombocyttaggregation [1]. Denne mekanisme involverer inhibition af proteinkinase C-aktivering. Den deraf følgende hæmning af trombocyttaggregationen er mest udtalt ved brug af blandede tocoferoler end ved brug af alfa-tokoferol alene [2]. Øget blødningstendens ses specielt, når E-vitamin kombineres med en potent trombocyttaggregationsinhibitor [3].

Trombocyttaggregationshæmningen er koncentrationsafhængig og således større ved høje E-vitamin-koncentrationer. Den inhibitoriske effekt på trombocyttaggregationen er dog vidtgående reversibel ved sænkning af E-vitamin-koncentrationen ved tilførsel af FFP [4].

Flere plastikkirurgiske privatklinikker anbefaler på deres hjemmesider, at man på grund af øget blødningstendens undgår E-vitamin 1-2 uger før og efter f.eks. fedtsugning.

I denne sygehistorie tog patienten præoperativt ingen lægeordineret medicin og havde normal faktor (II+VII+X), APTT og trombocyt-tal. Den postoperative blødning ophørte først efter indgift af adskillige portioner FFP og trombocyt-koncentrat.

Stadig flere patienter indtager forskellige former alternativ medicin. Et amerikansk prospektivt studie fra 2000 viste, at 482 ud af 755 patienter indtog mindst en type kosttilskud præoperativt, herunder vitaminer, hvoraf visse kunne forårsage svær lægemiddelinteraktion og hæmodynamisk instabilitet under operation [5].

### Konklusion

Man må antage, at patientens blødningstendens på trods af normal faktor (II+VII+X), APTT og trombocyt-tal, kunne skyldes det høje daglige E-vitaminindtag. Set i lyset heraf synes det væsentligt ved journaloptagelse at indføre oplysninger om patienternes eventuelle indtag af ikkælægeordineret medicin, naturmedicin og kosttilskud, herunder specielt E-vitamin, idet dette indtag kan have klinisk betydning og derfor bør dokumenteres.

Korrespondance: *Nanna Reiter*, Hostrups Have 20, 1. tv., DK-1954 Frederiksberg C. E-mail: [nannareiter@dadlnet.dk](mailto:nannareiter@dadlnet.dk)

Antaget: 23. oktober 2004  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Freedman JE, Keaney JF Jr. Vitamin E inhibition of platelet aggregation is independent of antioxidant activity. *J Nutr* 2001;131:374S-7S.
2. Liu M, Wallman A, Olsson-Mortlock et al. Mixed tocopherols inhibit platelet aggregation in humans: potential mechanisms. *AJCN* 2003;77:700-6.
3. Steiner M. Vitamin E, a modifier of platelet function: rationale and use in cardiovascular and cerebrovascular disease. *Nutr Rev* 1999;57:306-9.
4. Bakaltcheva I, Gyimah D, Reid T. Effects of alpha-tocopherol on platelets and the coagulation system. *Platelets*. 2001;12:389-94.
5. Kaye AD, Clarke RC, Saber R et al. Herbal medicines: current trends in anesthesiology practice-a hospital survey. *J Clin Anesth* 2000;12:468-71.

### Tilskud til lægemidler

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 21. november 2005 ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7 til følgende lægemidler:

(A-07-EA-06) Entocort depotkapsler\*,  
SinGad Pharma Aps  
(J-02-AC-01) Fluconazol »KRKA« kapsler\*,  
KRKA Sverige AB  
(D-10-BA-01) Isotretinoin »Alternova« kapsler\*,  
Alternova A/S  
(N-05-AE-04) Zeldox kapsler\*, SinGad Pharma Aps

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

(C-10-AD-06) Olbetam kapsler\*, Orifarm A/S  
(C-10-AA-05) Zarator filmovertrukne tabletter\*,  
SinGad Pharma Aps

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme:  
Sekundærprofylaktisk behandling af iskæmisk hjertesygdom, TCI, iskæmisk cerebralt insult eller perifer arteriel insufficiens. Yderligere omfattes patienter med diabetes mellitus uanset evt. tilstedeværelse af ovenstående sygdomme. I alle tilfælde gælder det, at total-kolesterol skal være (eller må forventes at være efter sufficient kostvejledning) >3,5 mmol/l.  
En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

(N-03-AX-12) Gabapentin »ratiopharm«  
filmovertrukne tabletter\*, ratiopharm A/S

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme:  
Epilepsi.  
En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 21. november 2005.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.