

1) Patienten døde af arytmiforårsaget af EM betinget af en allergisk reaktion på et af de givne lægemidler.
 2) Patienten døde af arytmiforårsaget af QT-forlængelse udløst af enten aripiprazol eller olanzapin, evt. yderligere forværret af kombination med mirtazapin.
 3) Patienten døde i et krampeanfald forårsaget af forhøjet aripiprazol (men objektivt var der ingen fund, der tydede på dette). Med udgangspunkt i de to abnorme fund konkluderede vi, at dødsårsagen var arytmiforårsaget af forhøjet aripiprazol i kombination med myokarditis. EM blev indberettet som mulig bivirkning i forbindelse med indtag af aripiprazol.

Patienter i behandling med AP bør obduceres ved dødsfald. Dels af hensyn til overvågning af sikkerheden af lægemidlerne, dels for at dødsårsagsstatistikken bliver så korrekt som muligt – om end arytmidiagnosen i sagens natur ikke kan stilles ved obduktion.

Pludselig hjertedød er en sjælden bivirkning i for-

bindelse med AP. Rækken af begivenheder mellem primær hæmning af ionkanalen til pludselig død er kompleks [4]. Risikoen for, at alle begivenheder indtræffer, kan ikke enkelt afklares forud for behandlingsstart. I fremtiden kan man ønske, at man via gentest kan finde de patienter, for hvem indtag af AP udgør en risiko.

KORRESPONDANCE: Rikke Kjærgaard Christoffersen, Retsmedicinsk Institut, Aarhus Universitet, 8200 Aarhus N. E-mail: rikkekch@hotmail.com

ANTAGET: 13. januar 2011

FØRST PÅ NETTET: 23. maj 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. www.emea.europa.eu (6. aug 2010).
2. Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009;360:225-35.
3. Sala M, Vicentini A, Brambilla P et al. QT interval prolongation related to psychoactive drug treatment. *Ann Gen Psychiatry* 2005;4:1.
4. Titier K, Girodet PO, Verdoux H et al. Atypical antipsychotics. *Drug Safety* 2005;28:35-51.
5. Al Ali AM, Straatman LP, Allard MF et al. Eosinophilic myocarditis: case series and review of literature. *Can J Cardiol* 2006;22:1223-37.

Gastrointestinal blødning og invagination ved Peutz-Jeghers' syndrom

Elisabeth Christiansen¹ & Rasmus Nielsen²

KASUISTIK

1) Pædiatrisk Afdeling, Kolding Sygehus, og
 2) Pædiatrisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Peutz-Jeghers' syndrom (PJS) er en autosomal dominant sygdom med variabel penetrans og skyldes oftest mutation i genet *STK11/LKB1* på kromosom 19. PJS er karakteriseret ved hæmatomatøse polyper lokaliseret i gastrointestinkanalen, mukokutan hyperpigmentering hyppigst lokaliseret omkring munden og øget cancerisiko. Incidensen er i litteraturen estimeret til at ligge mellem 1:50.000 og 1:200.000 [1]. Der er for nylig fastlagt overvågningsprogram for PJS-patienter pga. risiko for udvikling

af både gastrointestinal cancer og andre cancerformer. Her præsenteres et forløb af PJS med symptomer i form af både gastrointestinal blødning og efterfølgende invagination.

SYGEHISTORIE

En 15-årig tidligere sund og rask pige blev indlagt på grund af anæmi. Patienten havde været syg i syv dage med kvalme, hovedpine og svimmelhed samt en enkelt dag med subfebrilia og turevise mavesmerter. Ved den objektive undersøgelse bemærkedes hyperpigmentering af læberne.

Paraklinisk fandtes hæmoglobin på 4,4 mmol/l (mikrocytær, hypokrom anæmi med lavt ferritin på 10 mmol/l). Der blev primært påbegyndt behandling med jerntilskud, hvilket medførte et fint retikulocytrespons (100 mia./l). Anamnestic havde man ikke mistanke om en ernæringsbetinget jernmangel, hvorfor mistanken blev rettet mod en mulig blødningskilde. Ved øsofago-gastro-duodenoskopi blev der fundet flere store polyper i ventriklen (**Figur 1**). Histologien var forenelig med hæmatomatøse polyper, som det ses ved PJS. Ved koloskopi fandt man

FIGUR 1

Hæmatomatøse polyper er karakteristisk for Peutz-Jeghers' syndrom, som denne set ved gastroskopi hos patienten i sygehistorien (personlig tilladelse).





TABEL 1

Forslag til udredningsprogram for patienter med Peutz-Jeghers' syndrom.

Lokalisation	Alder, år	Interval	Screeningsmetode
Colon	8	+ polypper, 3 årlige til 50 år – polypper ved det fyldte 18. år, herefter 3 årlige til 50 år	Koloskopi
	50	1-2 gange årlig	
Øvre gastrointestinalkanal	8	Samme som ved colon	Gastroskopi
Tyndtarm	8	3 år	Kapselendoskopi
	50	1 år	
Mammae	18	1 måned	Selvundersøgelse
	25-50	1 år	MR
	50	1 år	MR og mammografi
Cervix uteri	25	3 årlige	Smear
Testes (type cancer rapporteret er sertollicelle-cancere)	0	1 år	Klinisk undersøgelse indtil 12 år, UL hvis der findes noget unormalt
Generel	8	1 år	Levertal, hæmatologi, samt klinisk undersøgelse

MR = magnetisk resonans-skanning; UL = ultralydskanning.

ligeledes multiple polypper dels i den terminale ileum, dels spredt i colon. Efterfølgende blev patienten genindlagt akut med kraftige mavesmerter og opereret for en invagination, der udgik fra polypper, som var lokaliseret i jejunum.

DISKUSSION

Debuttidspunktet for PJS ligger gennemsnitligt i 13-års-alderen, ca. 50% af patienterne vil have symptomer inden 20-års-alderen [2]. De hyppigste komplikationer i forbindelse med PJS er invagination (40%), mavesmerter (23%) og/eller anæmi/blødning per rectum (14%) [3].

Genetisk testning af patienter med PJS er mulig, indtil videre er den eneste identificerede mutation, der kan relateres til udvikling af PJS fundet i tumorsuppressor-genet *STK11* også kaldet *LKB1*, der er lokaliseret på kromosom 19p13.3. I flere nyligt publicerede studier er der blevet fundet mutationer hos 80-94% af patienterne med PJS [1]. Den eksakte molekylære mekanisme bag den fænotypiske udvikling af PJS og mekanismen bag *LKB1*-genets funktion er endnu ikke klarlagt [2, 4, 5].

Patienter med PJS har ud over tendens til polypdannelse i gastrointestinalkanalen en øget risiko for udvikling af cancer ikke bare i gastrointestinalkanalen, men også i mammae, cervix uteri, ovarier, lunger, pancreas, endometriet og testes. Livstidsrisikoen angives lidt forskelligt i litteraturen. I en metaanalyse af *Gianderlo* fra 2000, hvor der blev inkluderet 209 patienter fra seks studier, fandt man en relativ risiko på 15,2%. Gennemsnitliden for

cancerudvikling var 42,9 år, og den kumulative risiko for cancer i en alder af 65 år var 93% [3, 4]. Efterfølgende er der publiceret analyser med lignende resultat [1, 3, 4].

Udfordringerne ved disse patienter er at fastlægge et relevant screeningsprogram, så en eventuel nyopstået cancer kan påvises og behandles i tide, og hos de unge patienter at undgå komplikationer i forbindelse med polypper, såsom invagination. En gruppe af eksperter inden for området samledes derfor i 2007 for at udarbejde kliniske retningslinjer for opfølgning af disse patienter.

I **Tabel 1** videregives i en omskrevet form deres forslag til kontrol/udredningsprogram [1].

Gruppen har valgt at undlade screening af ovarier, pancreas, thyroidea og lunger pga. manglende validitet eller risiko ved screening og muligheden for at screene for relevant cancertype [1].

KORRESPONDANCE: *Elisabeth Christiansen*, Pædiatisk Afdeling, Kolding Sygehus, 6000 Kolding. E-mail: elisabeth_christiansen@yahoo.dk

ANTAGET: 25. februar 2011

FØRST PÅ NETTET: 23. maj 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Beggs AD, Latchford AR, Vansen HFA et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut* 2010;59:975-86.
- Gammon A, Jasperson K, Kohlmann W et al. Hamartous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:219-31.
- Cienfuegos JA, Baixauli J, Zozaga G et al. Peutz-Jeghers syndrome and duodenal-jejunal adenocarcinoma therapeutic implications. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101:875-9.
- Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S et al. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol* 2009;15:5397-540.
- de Leng WWJ, Jansen M, Carvalho R et al. Genetic defects underlying Peutz-Jeghers syndrome (PJS) and exclusion of the polarity-associated MARK/Par1 gene family as potential PJS candidates. *Clin genet* 2007;72:568-73.