

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

**Konklusion**

Juvenil hypothyrose forekommer hos op til 1% af alle børn og rammer oftest piger. I sjældne tilfælde ledsages tilstanden af pubertas præcox, der oftest viser sig ved præmatur brystudvikling. Hos børn med pubertas præcox bør mulig hypothyrose derfor have in mente.

Korrespondance: Grete Teilmann, Afdeling for Vækst og Reproduktion, GR 5064, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.  
E-mail: gteilmann@rh.dk

Antaget den 24. juli 2003.  
H:S Rigshospitalet, Afdeling for Vækst og Reproduktion.

**Litteratur**

1. Thamdrup E. Precocious sexual development. København: Munksgaard, 1961.
2. Bridges NA, Christopher JA, Hindmarsh PC et al. Sexual precocity: sex incidence and aetiology. Arch Dis Child 1994;70:116-8.
3. Van Wyk JJ, Grumbach MM. Syndrome of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism: an example of hormonal overlap in pituitary feedback. J Pediatr 1960;57:416-35.
4. Kendle FW. Case of precocious puberty in a female cretin. BMJ 1905;246.
5. Costin G, Kershner AK, Kogut MD et al. Prolactin activity in juvenile hypothyroidism and precocious puberty. Pediatrics 1972;50:881-9.
6. Barnes ND, Hayles AB, Ryan RJ. Sexual maturation in juvenile hypothyroidism. Mayo Clin Proc 1973;48:849-56.
7. Dhanwal D, Tandon N. Isolated menarche and multicystic ovaries in a 7½ year girl with hypothyroidism. Indian Pediatr 2001;38:432-3.
8. Pringle PJ, Stanhope R, Hindmarsh P et al. Abnormal pubertal development in primary hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1988;28:479-86.
9. Anast JN, Flack MR, Froehlich J et al. A potential novel mechanism for precocious puberty in juvenile hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:276-9.
10. Asami T, Kikuchi T, Kamimura T et al. Precocious puberty in a girl with congenital hypothyroidism receiving continuous L-thyroxine-replacement therapy. Pediatr Int 2001;43:87-90.

# Mastoiditis forårsaget af *Fusobacterium necrophorum*

Marianne Søndergård-Petersen & Kjell Tveterås

Akut mastoiditis er i de seneste årtier blevet en sjælden komplikation til otitis media hos børn. Årsagen til dette er ukendt, men faktorer som lavere bakterievirulens, ændringer af bakteriesammensætning ved akut otitis media (AOM), udbredt anvendelse af antibiotika og bedre socioøkonomiske forhold har været diskuteret. Bakteriemonsteret afviger fra det, man sædvanligvis ser ved AOM, og de hyppigst forekommende bakterier er *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negative* og *Haemophilus influenza*. Anaerobe bakterier udgør mindre end 1% [1].

Selv om anaerobe bakterier ofte forekommer isoleret ved kronisk otitis media ses de sjældent isoleret ved AOM [2].

Vi beskriver to patienter med akut mastoiditis forårsaget af den anaerobe bakterie, *Fusobacterium necrophorum* (FN).

**Sygehistorier**

I. En toårig, tidligere fuldstændig rask pige blev indlagt med venstresidig mastoiditis. En uge forud for indlæggelsen havde hun haft flåd fra venstre øre og var subfebril i to dage. I tre døgn forud for indlæggelsen var øret blevet tiltagende strittende og hævet med udtalt periorbital hævelse.

Der fandtes udtalt fluktuation bag øret, barnet var højfebrilt og lettere akut medtaget. Der blev foretaget akut kortikal mastoidektomi med udtømmning af en stor subperiostale absces og trommehindetubulation med udtømmelse af *glue*. Initialt påbegyndtes der behandling med penicillin intrave-

nøst (i.v.), postoperativt ændredes antibiotika til Anhyphen (ampicillin) i.v.

Podning fra abscessen viste mange kolonier af FN, der var følsomme for penicillin og metronidazol. Efter podesvar skiftedes til penicillinbehandling i alt i tre uger. Den periorbitale hævelse svandt spontant efter to døgn, hvor barnet ligeledes var relativt upåvirket. Der var sekretion fra drænet retroaurikulært i en uge og persisterende flåd fra drænet i mellemøret i en måned. Barnet kontrolleredes afsluttende en måned postoperativt.

II. En 14 måneder gammel, tidligere rask pige blev indlagt med venstresidig mastoiditis. Barnet havde i seks dage forud for indlæggelsen været højfebril, 40,6°C og tiltagende alment påvirket. Fire dage forud for indlæggelsen påbegyndtes der behandling med penicillin pga. bilateral akut otitis media med spontan perforation og flåd fra venstre øre. Fire dage forud for indlæggelsen var øret tiltagende strittende.

Man fandt fluktuation bag øret, og barnet var slapt og højfebrilt. Der blev foretaget akut kortikal mastoidektomi, hvor der blev udtømt en stor absces. Podning derfra viste FN, hvorfor behandlingen suppleredes med metronidazol i.v. Efter ti dage blev der givet penicillin peroralt som monoterapi i yderligere en måned.

I forløbet gendannedes abscessen retroaurikulært flere gange. Der var pussekretion fra den granulerende kavitet i tre uger. Barnet var alment påvirket to uger postoperativt og ind-

lagt i tre uger. Der blev foretaget afsluttende kontrol to måneder efter sygdomsdebut.

### Diskussion

FN er en pleomorf, anaerob, gramnegativ stav, der formentlig er en del af normalfloraen i oropharynx, gastrointestinalkanalen og de kvindelige genitalia. Bakterien kan forårsage Lemierres syndrom (LS), en potentielt dødelig infektion. Syndromet starter typisk med en øvre luftvejsinfektion, oftest faryngotonsillit og/eller en peritonsillær infektion. Infektionen kan spredes til det parafaryngeale rum, hvor der dannes septiske tromber i veneplekserne. Herfra foregår spredningen direkte eller hæmatogent til vena jugularis interna og medfører septisk trombose, bakteriami og nekrotiserende metastatiske abscesser. Hyppigst afficeres lungerne, men også cerebrum, leveren og andre organer inficeres.

Der er i litteraturen sporadisk rapporteret om, at LS kan udgå fra en infektion i mellemøre og mastoid. Herfra kan spredningen ske direkte til sinus sigmoideus med septisk sinustrombose, meningit og cerebrale abscesser til følge [3, 4].

I de beskrevne sygehistorier var der ikke kliniske symptomer på sinustrombose eller cerebral affektion. I begge tilfælde blev FN identificeret, og relevant antibiotisk behandling blev iværksat tidligt i forløbet, hvilket kan forklare, at ingen af patienterne fik yderligere komplikationer.

Det kliniske forløb var imidlertid langvarigt, hvilket er typisk for infektion med FN.

LS rammer overvejende yngre, raske personer. Primær fokus er oftest oropharynx, men kan hos de yngste være mellemøret. Primær fokus fra urogenital/gastrointestinalkanalen ses oftest hos ældre med konkurrerende sygdom.

Det vides ikke, hvorfor FN i nogle tilfælde pludselig bliver invasiv.

Bakterien er sædvanligvis følsom for penicillin og metronidazol.

Tidlig, intensiv og langvarig behandling i mindst 2-3 uger, eller så længe der gendannes abscesser, er vigtig [3, 4].

Korrespondance: *Marianne Søndergård-Petersen*, Dalgården 11, DK-9530 Støvring.

Antaget den 22. maj 2003.  
Aalborg Sygehus, Øre, næse, halsafdelingen.

### Litteratur

1. Luntz M, Brodsky A, Nusem S et al. Acute mastoiditis – the antibiotic era: a multicenter study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;57:1-9.
2. Reynolds MA, Hart CA, Harris F et al. Anaerobe in acute otitis media. *J Infect* 1985;10:262-4.
3. Hagelskjær LH, Prag J, Malczynski J et al. Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:561-5.
4. Stokroos RJ, Manni JJ, de Kruijk JR et al. Lemierre's syndrome and acute mastoiditis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:589-91.

## Vaccination mod Alzheimers sygdom

Poul Henning Jensen

Vaccination har vist sin værdi ved bl.a. at fjerne frygtede sygdomme som polio i Danmark og kopper globalt. Potentialet for vaccination som behandlingsprincip og profylaktisk princip imod kroniske ikkeinfektiose sygdomme er derimod uafklaret.

Alzheimers sygdom er en progressiv neurodegenerativ sygdom, som hyppigt forekommer blandt ældre, hvor den fører til en betydelig morbiditet. Desværre er man med de nugældende behandlingsmetoder kun i stand til at bibringe en kortvarig symptomatisk stabilisering, før sygdommen ubønhørligt fortsætter. Det har længe været kendt, at udviklingen af ekstracellulære såkaldte amyloide plaques i de afficerede hjerne-regioner står centralt i sygdomsudviklingen. Plaques opstår ved aggregering af et lille peptid, Abeta, som er et af nedbrydningsprodukterne fra membranproteinet amyloid precursor protein (APP). Nedbrydningen af APP udføres ved sekventiel proteolyse. Hyppigst spaltes APP først af en såkaldt alfasekretase, som herved umuliggør videre nedbrydning til Abetapep-

tidet. Undersøgelse af gener, som indgår i udviklingen af tidligt indsættende familiær Alzheimers sygdom har vist, at APP i stedet for først at spaltes af alfasekretase i højere grad spaltes af en betasekretase fulgt af en gammasekretase, som så frigør Abetapeptidet. På den baggrund arbejdes der intenst med hæmmere af beta- og gammasekretaserne som basis for nye behandlingsprincipper. Det har været af stor betydning for forståelsen af sygdommens patogenese og for udviklingen af disse enzymhæmmere, at der er blevet skabt transgene musemodeller, som både rekapitulerer patologisk-anatomiske karakteristika, primært amyloide plaques, og kliniske symptomer ved Alzheimers sygdom. Centralt for modellerne var, at for stor produktion af Abetapeptidet i musehjerne førte til udvikling af Alzheimers sygdom-lignende patologi. Derfor gennemførte en række grupper nogle meget simple vaccinationsforsøg med immunisering af transgene mus med Abetapeptid. Rationalet var, at et positivt immunrespons mod Abetapeptidet hypotetisk kunne føre til fjernelse af peptidet fra