

brakycéfali med synostose af koronalsuturer samt dysmorfier med lavtsiddende, krøllede ører, smal opstoppet næse, brede, buskede øjenbryn, dybtliggende øjne med hypertelorisme samt en spids prominente hage. Ekkokardiografisk blev der fundet en lille ASD og VSD. Hun udviste betydende retarderet udvikling. Der var øget muskeltonus på specielt højre side med accentuering af de dybe senerefleksor. Hun skelede, og UL viste hydronefrose. Hun fik epilepsi i en alder af fire år. En cerebral MR-skanning viste corpus callosum-agenesi, dilatation af temporalhorn og bilateral malrotation af hippocampus. Ved *array*-CGH fandtes en 0,6 Mb deletion, der indeholdt *ZEB2*-genet på kromosom 2q22. Denne patients sygehistorie er tidligere publiceret [4].

DISKUSSION

ZEB2-genet koder for et transkriptionsfaktor-repressorprotein, der er udtrykt i stort set alle humane væv. Der er hidtil beskrevet over 100 forskellige mutationer i *ZEB2*-genet, hvor næsten alle var nyopståede. Mekanismen tyder på haploinsufficiens, idet mutation i én allel af *ZEB2*-genet kan forårsage fænotypen. Vi har her beskrevet tre børn, der blev diagnosticeret med MWS. Patienten i sygehistorie I havde en mutation i *ZEB2*-genet, mens patienterne i sygehistorierne II og III henholdsvis havde en intragen deletion og en

deletion af hele genet. I opgørelser har man påvist, at ca. 81% af personerne med MWS har en *nonsense/frameshift*-mutation i *ZEB2*-genet, mens ca. 17% har en intragen deletion/duplikation eller en deletion af hele genet [3]. På grund af den store variabilitet i de medfødte anomalier kan syndromet fortsat være underdiagnosticeret. Ved HS kombineret med udviklingshæmning er det væsentligt at overveje diagnosen. Ved en retrospektiv opgørelse fandtes MWS hos fem ud af 110 patienter med HS [5]. De fænotypiske ansigtstræk kan være med til at forbedre detektionsraten af denne tilstand.

KORRESPONDANCE: Karin Bækgaard Nissen, Børneafdelingen, Regionshospitalet Herning, 7400 Herning.

E-mail: karinbagaard@gmail.com

ANTAGET: 5. november 2010

FØRST PÅ NETTET: 28. marts 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Mowat DR, Croaker GD, Cass DT et al. Hirschsprung disease, microcephaly, mental retardation, and characteristic facial features: delineation of a new syndrome and identification of a locus at chromosome 2q22-q23. *J Med Genet* 1998;35:617-23.
2. Adam MP, Schelley S, Gallagher R et al. Clinical features and management issues in Mowat-Wilson syndrome. *Am J Med Genet A* 2006;140:2730-41.
3. Garavelli L, Mainardi PC. Mowat-Wilson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:42-53.
4. Engenheiro E, Møller RS, Pinto M et al. Mowat-Wilson syndrome: an underdiagnosed syndrome? *Clin Genet* 2008;73:579-84.
5. Bonnard A, Zeidan S, Degas V et al. Outcome of Hirschsprung's disease associated with Mowat-Wilson syndrome. *J Ped Surg* 2009;44:587-91.

Vellykket behandling af diabetisk gustatorisk hyperhidrose med lokalappliceret glykopyrrolat

Ninna Sønderby Lund, Trine Maxel & Jørgen Rungby

KASUISTIK

Farmakologisk Institut,
Aarhus Universitet

Gustatorisk hyperhidrose ses ved diabetisk neuropati. Tilstanden er karakteriseret ved overdreven kraniofacial svedtendens i relation til fødeindtag. Gustatorisk hyperhidrose er socialt hæmmende, og patienter, som lider heraf, har ofte forringet livskvalitet [1]. Tilstanden kan forstyrre patienternes spisevaner og dermed komplicere den glykæmiske kontrol [2].

SYGEHISTORIE

En 56-årig mand, som siden 1996 havde gået til kontrol for insulinbehandlet type 2-diabetes, klagede over udtalt svedtendens igennem ca. ti år med forværring de seneste par år. Sveden kunne udløses

af den mindste fysiske anstrengelse og efter måltider, især med krydret mad. Affekterede områder var pande, isse og tindingeregion. Patienten havde ingen svedsymptomer fra håndflader, aksiller eller fodsåler, og udbruddene var ikke relateret til blod-sukkersvingninger. Ingen af de medikamenter, han fik, kunne forklare symptomerne, og han havde aldrig været kirurgisk behandlet eller haft gener i spytkirtlerne.

Det blev konkluderet, at patienten led af gustatoriske svedudbrud, som er en klassisk gene i forbindelse med diabetisk neuropati. Dette stemte overens med andre tegn, som han udviste, på sensorisk neuro-

pati. Tilstanden var socialt invaliderende, så der blev påbegyndt lokalbehandling med aluminiumklorid 1-2 gange dagligt efter behov. Dette havde ikke tilstrækkelig effekt. Ansigtbehandling med botulinumtoksin blev også afvist grundet for stor svedafficeret overflade. Clonidinbehandling (50 mg, to gange dagligt) var uden effekt. Antikolinerg medicin brugt lokalt eller systemisk blev diskuteret. Autonome bivirkninger ved systemisk brug kunne være et problem i relation til hans diabetes og neuropati. Der blev derfor forsøgt med lokal applicering fra ampuller med det antikolinerge præparat glykopyrrolat (Rubinol 0,02%) fra eget apotek, hvilket dog ikke havde den store effekt. Dosis var langt under den anbefalede, og der forsøgtes med glykopyrrolatservietter (3%). Patienten påførte glykopyrrolat hver anden dag. Ved opfølgning allerede dagen efter første påsmøring var de gustatoriske svedudbrud ophørt, og patienten kunne uden problemer indtage stærk mad. Han oplevede ingen bivirkninger ved behandlingen og anså sig selv for helbredt. Effekten var fortsat fin ved opfølgning seks måneder senere.

DISKUSSION

Svedsekretion er essentiel for kroppens termoregulering. Svedkirtlernes funktion reguleres af det sympatiske nervesystem via kolinerg innervation. Den perifere transmitter i det postganglionære neuron er acetylkolin, som bindes til de muskarine receptorer på de ekkrine glandler og udløser svedsekretionen.

Diabetisk gustatorisk svedtendens er formodentlig en underdiagnosticeret lidelse. En undersøgelse viser, at op mod 36% af de diabetiske patienter med perifer neuropati og 69% af diabetiske patienter med nefropati lider af gustatoriske svedudbrud [3].

De nuværende retningslinjer for behandling af hyperhidrose, herunder gustatorisk, består af lokale såvel som systemiske behandlingsformer. Førstevalg til behandlingen er: 1) antiperspirant i form af aluminiumsalte og 2) orale antikolinergika (propanthelinbromid (tabl. Ercoril)). Andetvalgsbehandlingen består i: 1) ionoforese og 2) botolinumtoksininjektioner, og i meget svære tilfælde, hvor ingen anden behandlingsform har effekt, kan der foretages kirurgisk indgreb (sympatektomi) [4].

I behandlingen af gustatoriske svedudbrud oplever mange patienter bivirkninger. Ved lokalt anvendt antiperspirant ses ofte kraftig hudirritation, og anvendelsen af orale antikolinergika medfører systemiske bivirkninger. Ionoforese er en meget tidskrævende behandlingsform, der kræver behandlinger flere gange om ugen. Botolinumtoksininjektioner kan bl.a. være smertefulde, give asymmetrisk ansigtsudseende og påvirke ansigtsmimikken. Det er derfor

FIGUR 1

Forslag til behandlingsalgoritme ved hyperhidrose, der er associeret med diabetisk neuropati.

1. valg	Antiperspirant	Glykopyrrolat
2. valg	Orale antikolinergika	
3. valg	Ionoforese	Bolotinumtoksin Kirurgi

ønskeligt at finde en noninvasiv behandling med få bivirkninger [1,4].

I litteraturen findes der evidens for god effekt af topikal glykopyrrolat i behandlingen af gustatoriske svedudbrud [1, 2, 5]. Bivirkningerne ser ud til at være få og meget sjældne; der er rapporteret om kortvarig hovedpine og let eksem [1, 5]. Effekten ser ud til at være betydelig, i et studie er der fundet en reduktion af svedproduktionen på op til 60% [1]. Den eneste absolutte kontraindikation er snærvinklet glaukom [2].

Glykopyrrolat er et oplagt behandlingsvalg til patienter, der lider af gustatorisk hyperhidrose, og det er et godt supplement til de nuværende anbefalede behandlingsformer. Vi håber, at vores erfaring kan bidrage til en bedre diagnosticering og effektiv behandling af denne patientgruppe (Figur 1).

KORRESPONDANCE: Trine Maxel, Farmakologisk Institut, Aarhus Universitet, 8000 Aarhus C. E-mail: trine.henriksen@studmed.au.dk

ANTAGET: 4. november 2010

FØRST PÅ NETTET: 21. marts 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Kim WO, Kil HK, Yoon KB et al. Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis. *Br J Dermatol* 2008;158:1094-7.
- Atkin SL, Brown PM. Treatment of diabetic gustatory sweating with topical glycopyrrolate cream. *Diabet Med* 1996;13:493-4.
- Shaw JE, Parker R, Hollis S et al. Gustatory sweating in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1996;13:1033-7.
- Solish N, Bertucci V, Dansereau A et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg* 2007;33:908-23.
- Shaw JE, Abbott CA, Tindle K et al. A randomised controlled trial of topical glycopyrrolate, the first specific treatment for diabetic gustatory sweating. *Diabetologia* 1997;40:299-301.