

hals-regionen, men neurofibromer i larynx er ekstremt sjældne, og der er i litteraturen kun rapporteret om ganske få tilfælde hos børn [2-4]. Symptomerne på neurofibromatose i larynx hos børn afhænger af tumorens lokalisation. De hyppigste symptomer er dyspnø, stridor, dysfagi, hoste og stemmeændring. De hyppigste lokaliseringer er i plicae aryepiglotticae og fossa piriformi [2-4].

NF1, der også benævnes perifer neurofibromatose eller von Recklinghausens sygdom, er en arvelig sygdom af autosomal dominant type. Penetransen er næsten 100%. Den genetiske defekt er lokaliseret på kromosom 17q11.2. Symptomerne er meget varierende, men omfatter: café au lait-pletter på huden, kutane og subkutane tumorer, aksillære og ingvinale fregner, Lisch-noduli i iris, skeletabnormaliteter, ofte pseudoartrose i tibia eller skoliose og lettere mental retardering.

NF1 forekommer hos ca. 1:3.000 levendefødte. På trods af, at det er en arvelig sygdom, skyldes 30-50% af tilfældene nymutationer [2-4]. Symptomer på sygdommen viser sig ofte i barndommen [2].

Neurofibromer associeret med NF1 er benigne tumorer med uskarp afgrænsning. De forekommer ofte i multipelt antal. De indeholder flere celletyper bl.a. schwannske celler og fibroblaster. Histologisk klassificeres de som pleksiforme og nonpleksiforme, hvor det pleksiforme neurofibrom er karakteriseret ved et særdeles diffust og infiltrerende vækstmønster [2-4]. I nogle tilfælde ses der transformation til malign perifer nerveskedetumor. Risikoen for malign

transformation er på omkring 5%. Hyppige kontroller af patienterne er derfor vigtige [2, 4].

Der er ingen specifikke retningslinjer for behandlingen af laryngeal neurofibromatose. Kirurgisk resektion er den foretrukne behandling ved mindre, ikkeinfiltrerende forandringer. Ved infiltrerende forandringer, hvor kirurgi ikke er mulig, anbefales en konservativ holdning. Ofte er trakeotomi nødvendig [2, 4]. Der er udført kliniske forsøg med farnesyltransferaseinhibitor, som har vist sig at hæmme væksten af pleksiforme neurofibromer hos dyr [5].

Det konkluderes, at laryngeal neurofibromatose hos børn er en sjælden, men potentielt livstruende tilstand, som derfor bør kendes som differentialdiagnose til mere almindelige årsager til inspiratorisk stridor. Livslang kontrol er vigtig pga. risikoen for malign transformation.

**KORRESPONDANCE:** Anette Fribo Møller Højbak, Øre-næse-halskirurgisk Afdeling F, Odense Universitetshospital, 5000 Odense. E-mail: anettefribo@hotmail.com

**ANTAGET:** 10. januar 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 9. maj 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

1. Boudewyns A, Claes J, van de Heyning P. An approach to stridor in infants and children. *Eur J Pediatr* 2010;169:135-41.
2. Rahbar R, Litrovnik BG, Vargas SO et al. The biology and management of laryngeal neurofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1400-6.
3. Masip MJ, Esteban E, Alberto C et al. Laryngeal involvement in pediatric neurofibromatosis: a case report and review of the literature. *Pediatr Radiol* 1996;26:488-92.
4. Ejnell H, Järund M, Bailey M et al. Airway obstruction in children due to plexiform neurofibroma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1996;110:1065-8.
5. Widemann BC, Salzer WL, Arceci RJ et al. Phase 1 trial and pharmacokinetic study of the farnesyltransferase inhibitor tipifarnib in children with refractory solid tumors or neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibromas. *J Clin Oncol* 2006;24:507-16.

## Adult-onset Still's disease er en diagnostisk udfordring

Sine Wichmann & Birgitte Viebæk Christensen

### KASUISTIK

Anæstesiologisk  
Afdeling, Roskilde  
Sygehus

*Adult-onset Still's disease* (AOSD) er en sjælden, systemisk inflammatorisk sygdom med ukendt ætologi. Man har haft mistanke om, at infektion var den udløsende agens. Forskning tyder på, at der er tale om et dysreguleret immunrespons [1]. Der er endnu ingen sikker genetisk komponent, som kan relateres til sygdommen [1]. Der findes ingen internationalt anerkendte diagnostiske kriterier, men de kriterier, der er beskrevet af *Yamaguchi et al* [2] er de meste anvendte (Tabel 1). Alle symptomer er ikke altid til stede ved sygdomsdebut. I sjældne tilfælde kan der ses kardiopulmonal påvirkning (perikarditis, myokarditis,

pleuraeffusion, pleuritis og lungeinfiltrater), trombotisk trombocytopenisk purpura, dissemineret intravaskulær koagulation [3] og neurologiske manifestationer [4, 5]. Karakteristisk er forhøjet serumferritin, leukocytose, forhøjede levertal og evt. anæmi. Behandlingen inkluderer højdosisglukokortikoid, ofte i kombination med andre immunsupprimerende farmaka og immunglobulin.

### SYGEHISTORIE

En 67-årig kvinde, der igennem flere år havde haft intermitterende ledgener, blev indlagt på mistanke om

pneumoni efter fire uger med intermitterende feber, hoste og dyspnø. Hun fik hurtigt respiratorisk insufficiens. En røntgenoptagelse af thorax viste bilaterale infiltrater. Computertomografi (CT) af thorax afkræftede lungeemboli, men viste tegn på *adult respiratory distress syndrome* og afslørede flere intratorakale glandler. Der var febrilia, forhøjede infektionstal, levertal og senere nyretal samt anæmi. Der blev behandlet med empiriske antibiotika. Fra andet indlæggelsesdøgn var der behov for intensiv terapi, og efter 12 dage var respiratorbehandling nødvendig. Bronkoskopi med bronkoalveolær lavage og biopsier viste uspecifik inflammation. Undersøgelse for cytomegalovirus, *Pneumocystis jiroveci*, gærsvamp, skimmelsvamp og mykobakterier var alle negative. Alle dyrkninger (blod, urin og ekspektat) inklusive polymerasekædereaktion for atypiske pneumonier var negative. Der var konstant forhøjede infektionstal, vedvarende febrilia og ingen effekt af antibiotika. Yderligere var test for følgende negative: hiv, reumafaktor, antinukleære antistoffer, autoantistoffer mod neutrocytoplasma og vaskulitis.

På 18. indlæggelsesdøgn var patienten tetraplegisk inklusive i øjenmusklerne. Hun var blevet vækket efter fire dages sedation, der var ordineret pga. en respiratorisk problematik. Diagnosen AOSD blev introduceret, og behandling med immunglobulin i tre dage og højdosisglukokortikoid blev påbegyndt. Patienten fik det gradvist bedre.

Ved CT af cerebrum og magnetisk resonans-skanning af medulla cervicalis og fossa posterior fandt man ikke årsagen til tetraplegien. En neurofysiologisk undersøgelse viste Guillain-Barrés syndrom (GBS) i tidlig fase, men ingen sikre tegn på *critical illness*-myopati eller neuropati. Ved en lumbalpunktur påviste man let forhøjet spinalprotein til 0,53 og ellers normale forhold. Serumferritin var initialt 1.600 mikrogram/l (stigende til 6.199 mikrogram/l).

Patienten fik genopblussen i sygdommen under indlæggelsen ca. fem uger efter behandlingen, men hun responderede igen på højdosis glukokortikoid og immunglobulin. Hun gennemgik efterfølgende et langt genoptræningsforløb. I sygdomsperioden udvikledes der et intermitterende, let kløende makulært udslæt. Dette kan dog ikke med sikkerhed relateres til AOSD. Der var kun sparsomme ledgener under indlæggelsen.

Patienten blev genoptrænet og fik sin førlighed igen, og alle parakliniske tal blev normaliseret.

Hun var indlagt i fem måneder og blev samlet behandlet med glukokortikoid i otte måneder for at hindre recidiv.

## DISKUSSION

Diagnosen AOSD kan i denne sygehistorie stilles ud fra Yamaguchis kriterier [2]. Behandling med glukokortikoid og immunglobulin havde god effekt, hvilket understøtter diagnosen.



TABEL 1

### Kriterier

#### Hovedkriterier

1. Feber, temperatur på 39°C eller højere, varende en uge eller længere
2. Artralgiere varende to uger eller længere
3. Typisk udslæt<sup>a</sup>
4. Leukocytose (10.000/mm<sup>3</sup> eller derover) hvoraf minimum 80% er granulocytter

#### Underkriterier

1. Halsmerter
2. Lymfeknudesvulst og/eller splenomegali
3. Leverpåvirkning
4. Negativ test for reumafaktor og antinukleære antistoffer

#### Eksklusioner

- I. Infektioner (især sepsis og mononukleose)
- II. Malignitet (især malignt lymfom)
- III. Reumatologisk sygdom (især polyarteritis nodosa og reumatoid vaskulitis med ekstraartikulære symptomer)

a) Makulært eller makulopapuløst ikkekløende laksefarvet erytem i forbindelse med feber.

Kriterier for klassifikation af *adult-onset Still's disease* (AOSD), fra [2]. Klassifikation af AOSD kræver fem eller flere kriterier inklusive to eller flere hovedkriterier.

Det interessante ved denne sygehistorie er, at patienten fik to sjældne manifestationer: svær lungepåvirkning og neurologisk manifestation i form af GBS.

Neurologiske symptomer i forbindelse med AOSD er tidligere blevet beskrevet i kasuistikker [4, 5]. Miller Fishers syndrom, der er en variant af GBS, er beskrevet i forbindelse med AOSD [4], men GBS er ikke tidligere beskrevet i denne sammenhæng. I sygehistorien kan man ikke med sikkerhed konkludere, at GBS er relateret til AOSD, da den immunologiske baggrund for sygdommen stadig er uklar. Læren fra denne sygehistorie er, at AOSD er en svær diagnose at stille. Sygdomsbilledet kan have mange fællestræk med en sepsistilstand, og et variabelt antal organsystemer kan være inddraget. Vores sygehistorie viser, at alvorlige neurologiske manifestationer kan komplicere billedet yderligere.

KORRESPONDANCE: Sine Wichmann, Anæstesiologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, 4000 Roskilde. E-mail: sinewichmann@gmail.com  
 ANTAGET: 12. januar 2011  
 FØRST PÅ NETTET: 16. maj 2011  
 INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Kontzias A, Eftimiou P. Adult-onset Still's disease pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. *Drugs* 2008;68:319-37.
2. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
3. Bagnari V, Colina M, Ciancio G et al. Adult-onset Still's disease. *Rheumatol Int* 2010;30:855-62.
4. Desai SS, Allen E, Deodhar A. Miller Fisher syndrome in adult onset Still's disease: case report and review of the literature of other neurological manifestations. *Rheumatology* 2002;41:216-22.
5. Zhao H, Yuan Y, Li Y et al. Cephalic large arteries narrowness and peripheral neuropathy in a patient with adult-onset Still's disease. *Rheumatol Int* 2008;28:1261-4.