

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

giske komplikationer som følge af svær intracellulær dehydrering på grund af den ekstracellulære hyperosmolaritet. Korrektionen heraf udgør i sig selv en betydelig risiko, idet for hurtig rehydrering kan medføre intracellulær væskeophobning og hjerneødem. Ved hypernatriemisk dehydrering tilstræbes det derfor, at $S\text{-Na}^+$ ikke falder med mere end 0,5 mmol/l/time [5].

Det store transepidermale væsketab ved *collodion baby* er selvlimiterende, idet hudens permeabilitet aftager betydeligt inden for den første leveuge. Den initiale dehydrering kan nedsættes og kontrolleres ved at placere det nyfødte barn i en kuvøse med passende temperatur og luftfugtighed [4].

I vores sygehistorie var den initiale behandling ikke korrekt. Isoleret fokus på udredning af hydrops foetalis kombineret med mangelfuld overvågning som følge af et ønske om at fremme mor-barn-kontakten udsatte barnet for unødvendig risiko. Generelt kan et spædbarns væskestatus monitoreres

ved vejning. En større hastig vægtændring hos et spædbarn, tilsigtet eller ej, bør altid udløse kontrol af elektrolytter med henblik på at iværksætte optimal væsketerapi.

Korrespondance: *Tobias Magid*, Neonatalklinikken GN, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: tobias@dadlnet.dk

Antaget: 9. oktober 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Krapp M, Kohl T, Simpson JM et al. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003;89:913-7.
2. Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS et al. Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:436-7.
3. Buyse L, Graves C, Marks R et al. Collodion baby dehydration: the danger of high transepidermal water loss. *BR J Dermatol* 1993;129:86-8.
4. Darmstadt GL, Sidbury R. Disorders of keratinization. I: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, red. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17.th edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2004:2200-4.
5. Modi N. Disorders of sodium concentration. I: Rennie JM, red. *Robertson's Textbook of Neonatology*, fourth edition. Philadelphia: Elsevier, 2005:348-51.

Losartanudløst Stevens-Johnsons syndrom hos en geriatrisk patient

Introduktionsreservelæge Hanne Bonnici & afdelingslæge Anette Bygum

Odense Universitetshospital, Geriatrisk Afdeling G og Dermato-venerologisk Afdeling I

Stevens-Johnsons syndrom (SJS) er et akut, inflammatorisk reaktivt sygdomsbillede med slimhinde- og hudforandringer, som kan forudgås og ledsages af almen påvirkning med feber. Karakteristisk er skorpedækkede, hæmoragiske og pseudo-membranøse læbe- og mundhuleerosioner. SJS er resultatet af en immunologisk reaktion, der kan udløses af lægemidler eller af infektioner, specielt herpes simplex og mycoplasma pneumoniae [1-3]. Her beskrives losartanudløst SJS hos en geriatrisk patient.

Sygehistorie

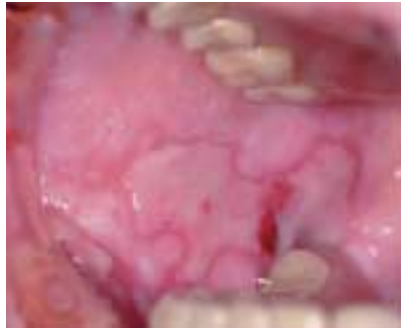
En 86-årig mand med mangeårig hypertension blev indlagt med påvirkede nyreparametre, dehydrering og kompromiteret fødeindtagelse sekundært til en svær erosiv stomatitis. Tre måneder tidligere var hans igangværende antihypertensive behandling med enalapril ændret til losartan 50 mg dagligt, mens han fortsatte en mangeårig lavdosis Magnyl-behandling. På daværende tidspunkt var nyretallene normale med serum (S)-kreatinin på 115 mikromol/l og S-karbamid

på 6,4 mmol/l. Tre uger før indlæggelsen blev han febril med almen utilpashed, og få dage før indlæggelsen fik han slimhindeforandringer i næse og mundhule samt hudirritation genitalt. På mistanke om infektion indledte egen læge behandling med nystatinmundskylning og penicillin. Blodprøver viste forhøjet S-kreatinin på 183 mikromol/l og S-karbamid på 15,1 mmol/l. Ved indlæggelsen blev der konstateret svære mundhuleforandringer, og man havde mistanke om herpetisk gingivostomatitis, hvorfor penicillin blev erstattet med aciclovir, mens den igangværende lokalbehandling med nystatin fortsatte. Podning fra mundhule og svælg var negativ for herpes, candida og patogene bakterier. Tilstanden progredierede med fremkomst af fibrinbelagte og letblødende erosioner i kindslimhinderne (**Figur 1**) og ganen samt hæmoragisk skorpedannelse på prolabet, hvilket gav mistanke om Stevens-Johnsons syndrom eller pemfigus. Anogenitalt var huden ukarakteristisk inflammeret med rødme og ødem. På begge crura var der flere purpuriske papler. Der blev iværksat behandling med lokalsteroid gruppe III. På mistanke om medikamentel udløst SJS blev losartan seponeret. Efter ni dage svandt hudforandringerne på crura, mens slimhindeforandringerne var væk efter to uger.

En hudstansbiopsi fra crus viste erythema multiforme-forandringer af lidt ældre dato. En biopsi fra kindslimhinden viste uspecifikt ulcus. Røntgen af thorax og ultralydskanning af abdomen var uden betydende abnorme fund. Biokemisk

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Figur 1. Losartanfremkaldte mundhuleerosioner som led i Stevens-Johnsons syndrom.



bemærkedes forhøjet S-kreatinin på 175-190 mikromol/l og S-karbamid på 9,1-15,1 mmol/l. Der var hypersedimentatio med faldende sænkingsreaktion fra 94 til 56 og C-reaktivt protein faldende fra 23 mg/l til 5 mg/l. Patienten havde ingen monoklonal (M)-komponent i serum eller urin. En urinundersøgelse viste erythrocytter på 8 arb. enh. ved mikroskopi og urinproteinudskillelse på 0,2 g/dl. Patienten havde ved gentagne undersøgelser negativ *Mycoplasma pneumoniae*-antistof. Han blev fulgt ambulant to måneder efter udskrivelsen, hvor S-kreatinin og S-karbamid forblev uændret forhøjede, og urinproteinudskillelsen steg til 0,4 g/dl.

Diskussion

Dermatologiske bivirkninger ved brug af angiotensin II-receptorantagonister er sjældne, men kendte [4]. Lægemiddelstyrelsens afdeling for forbrugersikkerhed har en bivirkningsdatabase betegnet *adverse drug reactions* (ADRs) database, som indeholder alle indberettede bivirkninger ved brug af angiotensin II-receptorantagonister siden markedsføringen i 1994. Databasen indeholder 113 dermatologisk relevante sager, hvoraf de losartanudløste bivirkninger udgør 61, hvilket svarer til 54%. En af disse sager omhandler losartanudløst bulløs erythema multiforme på truncus og ekstremiteterne. Hos den pågældende patient fremkom udslættet efter 13 måneders losartanbehandling. En histologisk undersøgelse viste svær erythema multiforme (EM), og der var mistanke om overgang til toksisk epidermal nekrolyse (TEN). Losartanbehandling blev seponeret, og hududslættet svandt fuldstændigt efter tre uger. I en artikel af Goffin et al 1998 beskrives en 56-årig nyretransplanteret kvinde, som får losartan-inducerede smagsforstyrrelser og aftøse sår i mundhulen. Symptomerne opstod efter tre ugers behandling og svandt to uger efter seponering af losartan [5].

I vores sygehistorie fik en tidligere i det væsentlige rask mand svær ulcerativ stomatitis og påvirket nyrefunktion tre måneder efter påbegyndt losartanbehandling. Diagnosen SJS beror på det kliniske billede med svære mundhuleforandringer og anogenitale slimhindelæsioner forudgået af en episode med febrilia og almen utilpashed. Dette sammenholdt med hæmoragisk og papuløst udslæt på crura, hvorfra en biopsi viste EM-forandring af lidt ældre dato. Histologisk kan for-

andringerne ved svær EM, SJS og TEN være identiske. Mundhulebiopsien viste uspecifik ulceration og kunne hverken støtte eller udelukke SJS. Den relativt lange latenstid mellem ordination af losartan og udvikling af slimhindeforandringer udelukker ikke en medikamentel genese, mens den hurtige regression af hud- og slimhindeforandringer efter seponering af losartan afgørende taler for en medikamentel genese. Der fandtes ikke holdepunkter for en infektiøs genese, specielt ikke herpes simplex eller *mycoplasma pneumoniae*. Kreatininstigningen kombineret med påvisning af proteinuri og erythrocytter ved urinmikroskopi rejste mistanke om glomerulonefritis, hvilket dog aldrig blev biopsiverificeret. Den tidsmæssige sammenhæng med stigning i S-kreatinin og S-karbamid efter opstart af losartanbehandlingen taler også for en medikamentel genese. Formentlig var nyrepåvirkningen endnu en bivirkning i forbindelse med losartanbehandlingen. Lægemiddelstyrelsens afdeling for forbrugersikkerhed har siden markedsføringen fået indberettet ti tilfælde af losartanudløste nefrologiske bivirkninger. Fire af disse sager omhandler alvorlig nyreinsufficiens (ARDs database).

Vi finder det berettiget at tilskrive patientens SJS den igangværende losartanbehandling og henleder opmærksomheden på, at SJS kan være medikamentelt udløst.

Korrespondance: *Hanne Bonnici*, Blekingevej 8, DK-5500 Middelfart.
E-mail: hannebonnici@hotmail.com

Antaget: 25. november 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Lægemiddelstyrelsens afdeling for forbrugersikkerhed takkes for supplerende oplysninger.

Litteratur

1. Ayangco L, Rogers RS 3rd. Oral manifestations of erythema multiforme. *Dermatol Clin* 2003;21:195-205.
2. Williams PM, Conklin RJ. Erythema multiforme: a review and contrast from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Dent Clin N Am* 2005;49:67-76.
3. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med* 1995;333:1600-7.
4. Lægemiddelstyrelsens bivirkningsnævn. Produktresumé for Cozaar. København: Lægemiddelstyrelsen, 2004.
5. Goffin E, Pochet JM, Lejuste P et al. Aphthous ulcers of the mouth associated with losartan. *Clin Nephrol* 1998;50:197.