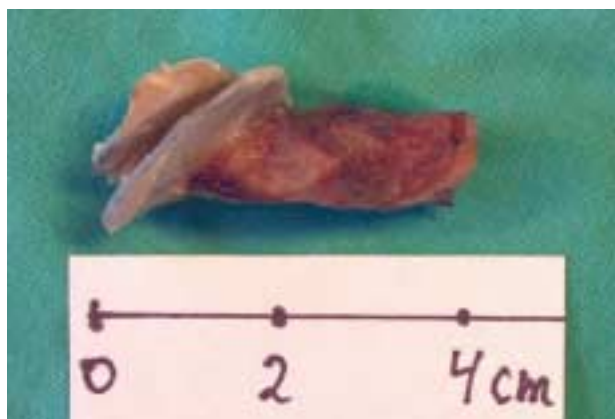


## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK



Figur 1. Den fjernede persistente foramen ovale-occluder med en 10 x 30 mm stor trombe på den højre skive.

### Diskussion

Kateterbaseret lukning af PFO er udviklet som et alternativ til kirurgisk lukning eller livslang antitrombotisk behandling. Mortalitet og morbiditet i relation til proceduren er lav, men mindre komplikationer optræder med en incidens på op til 10% med embolisering og placering af devicen som de hyppigste [1-3].

Amplatzer PFO-occluder'en er karakteriseret ved en lav frekvens af residualshunting og embolisering og er blevet hyppigt anvendt, siden den blev introduceret i 1997. Nogen formel konsensus vedrørende antitrombotisk behandling efter kateterbaseret lukning af atrieseptumdefekter er endnu ikke etableret, men i de fleste studier har man anbefalet magnyl i 3-6 måneder efter proceduren, men med forskellige doser fra 1-5 mg/kg [1-2, 4].

I den her omtalte sygehistorie blev der fundet en stor trombe på occluder'ens højre skive tre måneder efter implantationen trods vedvarende magnylbehandling. Derudover blev der fundet flere små tromber i venstre atrium, hvilket anamnestisk havde forårsaget en ny episode af forbigående

perifer embolisering. Vi påviste ingen koagulationsforstyrrelser hos patienten, der alligevel må karakteriseres som trombopen, da tromberne i venstre atrium ikke kunne være forårsaget af occluder'en. Yderligere risikofaktorer var rygning og overvægt. Derudover kunne en større magnyldosis muligvis have forebygget trombedannelse på occluder'en. Trombedannelse på en occluder umiddelbart i relation til en implantation har været beskrevet [2, 5], men senere episoder er sjældne [2]. Selv om disse sene trombedannelser er sjældne, kan prædisponerende faktorer medvirke hertil enten efter ophørt antitrombotisk behandling eller som i denne sygehistorie under igangværende behandling. Disse prædisponerende faktorer samt identifikation af risikopatienter og graden af antitrombotisk behandling må klarlægges. De små tromber, der blev påvist i venstre atrium hos vores patient, kan have forårsaget de initiale embolieepisoder, således at et PFO har været et tilfældigt fund uden patofysiologisk betydning.

Korrespondance: Birgitte Nielsen, Nyremedicinsk Afdeling C, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N. E-mail: BirgitteNielsen@dadlnet.dk

Antaget: 20. juli 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Overlæge Kristian Emmertsen takkes for råd og vejledning omkring artikelskrivningen. Professor Vibeke Hjortdal og overlæge Ole Kromann Hansen foretog det kirurgiske indgreb.

### Litteratur

1. Windecker S, Wahl A, Chatterjee T et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism. Long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation* 2000;101:893-8.
2. Chessa M, Carminati M, Butera G et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *JACC* 2003;39:1061-5.
3. Rigby ML. The era of transcatheter closure of atrial septal defects. *Heart* 1999;81:227-8.
4. Brandt RR, Neumann T, Neuzner J et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in adult patients using the amplatzer occlusion device: No evidence for thrombus deposition with antiplatelet agents. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1094-8.
5. Acar P, Aggoun Y, Abdel-Massih T. Thrombus after transcatheter closure of ASD with an Amplatzer septal occluder assessed by three dimensional echocardiographic reconstruction. *Heart* 2002;88:52.

## Addisons sygdom og infektion

Læge Sarah Dalskov & overlæge Ida E. Gjørup

Amtssygehuset i Herlev, Medicinsk Reumatologisk Afdeling Q

Addisons sygdom, primær binyrebarkinsufficiens, er en sjælden tilstand, der skyldes progredierende destruktion af binyrebarken [1]. Tidligere var tuberkulose en hyppig udlø-

sende årsag og er det stadig i ikkeindustrialiserede lande. I vores del af verden skyldes sygdommen i 90-95% af tilfældene en autoimmun reaktion, ofte mod 21-hydroxylase [2]. Sjældne årsager er blødning eller metastaser. De vigtigste symptomer er træthed, anoreksi, kvalme, diare og hyperpigmentering samt hypotension og elektrolytderangement [1]. Sygdommen kan også debutere med en tilstand, der ligner septisk shock [3].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Temporær binyrebarkinsufficiens ses ved en række stress-tilstande, herunder hos 50% af patienter med septisk shock [4]. Hos disse patienter er det påvist, at substitutionsbehandling med steroid reducerer mortaliteten med ca. 20% [4].

### Sygehistorie

En 28-årig, tidligere rask mand blev indlagt grundet højfebrilia, cerebral påvirkning og influenzalignende symptomer. Ved ankomsten var han vågen, men ikke orienteret i tid, sted og egne data. Han var ikke nakke-ryg-stiv. Blodtrykket var 115/60 mmHg, pulsen 107, temperaturen 39,7°C, og saturationen var på 100%. Der var normale fund ved objektiv undersøgelse. På mistanke om infektion i centralnervesystemet blev der foretaget lumbalpunktur og påbegyndt bredspektret meningitisbehandling.

Ved en computertomografi (CT) af cerebrum, lumbalpunktur og røntgen af thorax blev der ikke fundet noget abnormt. Paraklinisk var der normale leukocytter, C-reaktivt protein (CRP) var på 131 mg/l, der var normale kalium- og natriumværdier på 128 mM og let forhøjede levertal.

Patienten blev få timer senere overflyttet til intensivafsnittet pga. konfusion og hypotension. Paraklinisk var der metabolisk acidose med pH på 7,25 og lactat på 3,2 mmol/l samt dissemineret intravaskulær koagulation (DIC). Han blev intuberet, inotropi- og DIC-behandlet. En rutinesynactentest viste serumkortisol  $\leq 10$  nmol både før og efter stimulation (normal stigning  $>500$  nmol), hvilket blev tolket som led i sepsisudløst multiorgansvigt, og han blev behandlet med hydrocortison. Under den ti dage lange indlæggelse på intensivafsnittet blev han udredt for infektionsfokus. Det eneste fund var enkelte gramnegative bakterier i trakealsekretet.

Patienten blev udskrevet til opfølgning på daghospitalet, og behandlingen blev afsluttet herfra efter yderligere 14 dage. Der blev ordineret en kontrolsynactentest, som dog desværre aldrig blev udført. På dette tidspunkt var han i velbefindende, fraset træthed og let leverpåvirkning. Seks måneder senere blev han genindlagt grundet feber, kvalme, muskel- og hals-smerter. I den mellemliggende tid havde han haft intermitterende feber, været træt og haft fornemmelsen af ikke at være kommet sig helt. Under indlæggelsen var der vedvarende tendens til hypotension, som blev rettet på volumenbehandling. Paraklinisk var der normale leukocytter, CRP på 219 mg/l, let forhøjede levertal, natriumniveau på 132 mM, normalt kaliumniveau og begyndende DIC.

Alle dyrkninger viste negative resultater. CT af halsen og abdomen viste intet abnormt. Patienten blev empirisk behandlet med trestofantibiotika og udskrevet i klinisk og biokemisk bedring efter fire dage.

Fjorten dage senere blev patienten igen indlagt med samme symptomer. Blodprøver viste normale leukocytter, CRP på 129 mg/l, natriumniveau på 125 mM, kaliumniveau på 6,1 mM og let forhøjede levertal. Som eneste positive

mikrobiologiske resultat blev der fundet *Branhamella catarrhalis* i trakealsekretet. Der var normal ekkokardiografi og leukocytskintigrafi uden focus. Der blev behandlet med trestofantibiotika. Han blev udredt for immundefekt, som ikke kunne påvises. På grund af vedvarende hypotension, hyponatriæmi, nyopstået hyperkaliæmi og begyndende hyperpigmentering blev der først nu rejst mistanke om Addisons sygdom, hvilket blev bekræftet ved en synactentest hvor serumkortisol var henholdsvis 12 nmol og 13 nmol før og efter stimulation. Efterfølgende blev der påvist autoantistoffer.

### Diskussion

Akut Addisons sygdom kan opstå som følge af fulminant meningokoksepsis (Waterhouse-Friderichens syndrom), ligesom akut fulminant Addisons sygdom er beskrevet som en sepsislignende tilstand [2].

Den beskrevne patient synes ikke at have haft disse tilstande, da han efter første sygdomsperiode, fraset træthed og enkelte febrile perioder, var klinisk rask gennem seks måneder uden behandling. Synactentesten blev i første omgang ikke gentaget, da han rettede sig klinisk og paraklinisk efter første indlæggelse, og da der på dette tidspunkt ikke var rejst mistanke om binyrebarkinsufficiens. Udskrivelsesdiagnosen var: Sepsis med ukendt focus. Hyponatriæmien blev tolket som led i patientens sepsislignende tilstand. Han viste sig efterfølgende at have kronisk Addisons sygdom. Sygehistorien rejser flere spørgsmål: Denne patient var indlagt tre gange grundet sygdom, der blev tolket som infektioner/sepsis og også opfyldte alle kriterier for sepsis/septisk shock. Dog var det ikke muligt at påvise en mikrobiologisk ætiologi, der kunne forklare det komplicerede forløb. Selv om det er forventeligt, at patienter med Addisons sygdom får flere og mere komplicerede infektioner, er det ikke beskrevet i litteraturen. Påfaldende svære infektionsforløb, der ikke har nogen mikrobiologisk ætiologi og ikke bedres på konventionel behandling, bør mistænkes for at være Addisons sygdom.

Som tidligere anført har ca. 50% af patienterne med sepsis en delvist supprimeret binyrefunktion. Et yderligere spørgsmål er derfor, hvor mange af disse patienter der sidenhen får kronisk binyrebarkinsufficiens. Dette er ikke belyst i litteraturen. Retningslinjer for efterkontrol af disse patienter ville være ønskelige.

Synactentesten, der blev udført under den første indlæggelse, viste meget lave værdier og burde have været gentaget og været konfereret med en endokrinolog. Kontrol af synactentesten ved den første udskrivelse kunne have fremskyndet diagnosen fem måneder.

Addisons sygdom er en sjælden diagnose, der ofte overses. Sygdommen er fortsat en mester i forklædning og uspecifik præsentation. Sygehistorien er et memento om at huske på diagnosen ved atypiske infektionsforløb, svær træthed og ukarakteristisk almen sygdomsfølelse [5].

Korrespondance: Sarah Dalskov, Amtssygehuset i Herlev, DK-2730 Herlev.  
E-mail: sarahdalskov@msn.com

Antaget: 18. juli 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

#### Litteratur

1. Løvås K, Erichsen MM, Husebye ES et al. Primær binyrebarksvikt – årsaker, diagnostikk og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2005;125:155-8.
2. Myhre AG, Undlien DE, Løvås K et al. Autoimmune adrenocortical failure in

- Norway autoantibodies and human leukocyte antigen class II associations related to clinical features. J Clin Endocrinol Metab 2002;2:618-23.
3. Melby JM, Bergman K, Ramos T et al. Acute adrenal insufficiency mimicking septic shock. Pharmacotherapy 1988;8:69-73.
  4. Annane D, Bellissant E, Bollaert P et al. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. Brit med J 2004; 329:480-4.
  5. Løvås K, Loge JH, Husebye ES. Subjective health status in Norwegian patients with Addison disease. Clin Endocrinol 2002;5:581-7.

## Fruktose-1,6-biphosphatase-mangel som årsag til recidiverende alvorlig hypoglykæmi

Reservelæge Pernille Prael, civilingeniør Ernst Christensen, specialkemiker Lars Hansen & professor Henrik B. Mortensen

Amtssygehuset i Glostrup, Pædiatrisk Afdeling

Fruktose-1,6-biphosphatase (FBPase)-mangel blev først beskrevet i 1970 af Baker & Winegrad. Det er en sjælden sygdom, og antallet af diagnosticerede tilfælde kan på verdensplan tælles i få hundrede. FBPase-mangel medfører en alvorlig forstyrrelse i glukoneogenesen, hvilket kan forårsage livstruende hypoglykæmi samt laktat- og ketoacidose hos nyfødte og mindre børn.

FBPase findes i to isoformer udtrykt i henholdsvis lever (FBP1) og skeletmuskulatur (FBP2). Begge er lokaliseret på den lange arm af kromosom 9 inden for en afstand på to centimorgan (9q22.3-23). Begge gener består af syv eksoner, som koder for henholdsvis 338 og 339 aminosyrer [1]. Funktionen af muskeliisoformen er ikke oplagt, idet skeletmuskulatur ikke bidrager til glukoneogenesen (den mangler glukose-6-phosphatasen), men sandsynligvis bidrager til glykogensyntesen ud fra laktat.

Diagnosen FBPase-mangel stilles paraklinisk ved påvisning af stærkt nedsat FBPase-aktivitet (< 10% af laveste normalværdi) i levervæv [2] eller isoleret monocytfraktion (ikke rutineanalyse) og/eller ved fund af sygdomsfremkaldende mutationer på begge FBP1-alleler (autosomal recessiv arvegang).

#### Sygehistorie

Patienten blev født to uger efter termin ved akut sectio pga. påvirket hjertelyd efter en ukompliceret graviditet. Forældrene var fra Marokko og beslægtede. Han vejede 2.700 gram og var 48,5 cm lang. Han fik apgarscore 8 efter et minut og 10 efter fem minutter. Seksogtredive timer gammel fik han kramper og havde et blodglukoseniveau på 0,4 mmol/l. Han hyperventilerede med en respirationsfrekvens på 100/min. Pa-

tienten blev behandlet med glukose 10% givet intravenøst i to-ethalvt døgn. Syre-base-status taget fireenhalv time efter den hypoglykæmiske episode viste et pH på 7,4, og en standardbikarbonat-måling viste 23 mmol/l. En ultralydskanning af cerebrum viste normale forhold. Bloddyrkning og undersøgelse af spinalvæske gav ligeledes negative resultater. Tilfældet tolkedes alligevel som hypoglykæmiske kramper i forbindelse med sepsis. Drengen blev fulgt ambulant i det næste halve år. Et halvt år gammel var han normalt udviklet. Han var begyndt at få varieret kost og amningen var under aftrapning.

Syv måneder gammel blev patienten genindlagt. Han var efter en periode med diare pludseligt blevet fjern og stiv i kroppen. Ved ankomsten til skadestuen var han dårligt perifert cirkuleret med besværet vejrtrækning, blodglukosen var på 0,2 mmol/l, og en metabolisk acidose med pH var på 7,16. Infektionstillene var normale, og en lumbalpunktur viste ingen tegn på pleocytose. Drengen rettede sig fuldstændigt på intravenøs behandling med glukose. Der blev nu konstateret hepatomegali.

De følgende år blev patienten indlagt talrige gange pga. hypoglykæmi i forbindelse med febrile episoder, gastroenteritis, pneumoni m.m. På mistanke om *glycogen storage disease* blev der udført en leverbiopsi, som viste svær steatose uden glykogenophobning. Ved prolongeret fastetest fik han ketotisk hypoglykæmi med et blodglukoseniveau på 1,2 mmol efter 10-12 timers faste. En glukagonprovokationstest viste ingen stigning i blodglukoseniveauet, og ved urinscreening fandt man ved gentagne lejligheder forhøjet udskillelse af laktat og 3-beta-hydroxysmørsyre. Ovenstående tydede således på, at drengen kunne have en defekt i glukoneogenesen. Derfor blev FBPase-aktiviteten i leukocyterne undersøgt, og denne viste sig at være svært reduceret. Drengen fik molekylærgenetisk diagnosticeret FBPase-mangel, da han var fire år gammel. Han var homozygot bærer af en mutation i exon 5: 685 C→T af FBP1-genet. Mutationen ændrer aminosyrekodon (Q229X) fra en glutamin i kodon 229 til et stop