

Hjertestop associeret med syndrome of apparent mineralocorticoid excess

Anne Meldgaard-Nielsen¹, Esben Laugesen² & Per Løgstrup Poulsen²

KASUISTIK

1) Health,
Aarhus Universitet
2) Medicinsk Endokrinologisk Afdeling,
Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V02130109

Syndrome of apparent mineralocorticoid excess (SAME) skyldes en defekt i enzymet 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11 β -HSD2). Dette enzym er bl.a. lokaliseret til nyrerne og findes her i tæt association til intracellulære mineralokortikoidreceptorer [1]. Enzymet fungerer som en gatekeeper, der beskytter mineralokortikoidreceptoren imod binding af kortisol, idet det katalyserer omdannelsen af kortisol til dens inaktive metabolit kortison [2] (**Figur 1**). Mineralokortikoidreceptoren har in vitro samme affinitet for aldosteron og kortisol, og den cirkulerende koncentration af kortisol er 100-1.000 gange større end aldosterons. Nedsat eller hæmmet aktivitet af 11 β -HSD2 bevirker, at kortisol kan udøve en uhenigtsmæssig mineralokortikoid virkning via binding til mineralokortikoidreceptoren [3]. Dette resulterer i hypertension, hypokaliæmi samt lave P-renin- og -aldosteronkoncentrationer [1]. SAME er yderst sjældent, på verdensplan er der beskrevet mindre end 100 cases [4].

En erhvervet form for SAME kan induceres af et øget lakridsindtag. Dette skyldes glycyrrhetinsyre-induceret hæmning af 11 β -HSD2 [5].

SYGEHISTORIE

En 36-årig tidligere rask kvinde blev indlagt med hypertension og hypokaliæmi. Ved indlæggelsen målt P-kalium til 2,2 mmol/l (referenceinterval 3,5-4,6 mmol/l). Hun indtog ikke excessive mængder lakrids, men blev anbefalet helt at ophøre med at spise det. Behandling med kaliumtilskud påbegyndtes, og efter normalisering af P-kaliumniveauet blev hun udskrevet.

Ved en ambulant kontrol en måned senere var hun på ny hypokaliæmisk trods igangværende behandling med kaliumtilskud. Desuden fandt man en total supprimeret P-reninkoncentration på < 1,5 mIE/l (referenceinterval 8,8-36 mIE/l) samt en lav P-aldosteronkoncentration på 40 pmol/l (referenceinterval 38-490 pmol/l). Der blev iværksat behandling med spironolacton, hvilket havde god effekt på såvel hypokaliæmi som blodtryk. Medicinindtagelsen var imidlertid ikke stringent, og efterfølgende udeblev patienten fra ambulante kontroller trods flere henvendelser.

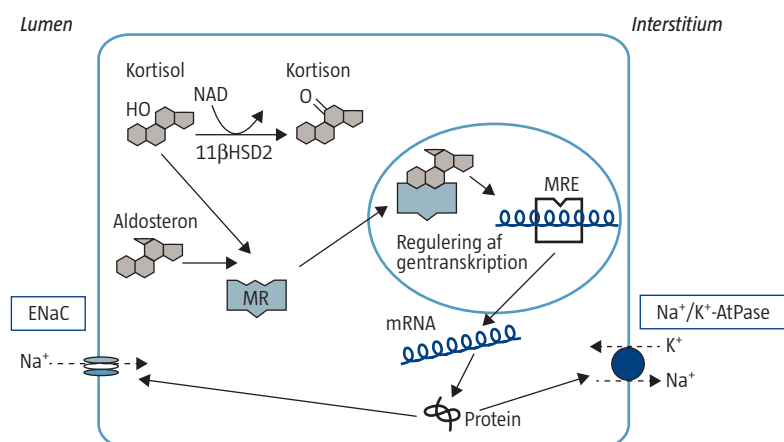
Tre år senere fik hun ventrikelflimren og blev defibrilleret til sinusrytme. Hendes ekg viste forlænget QT-interval, flade og brede T-takker samt U-takker. P-kalium blev målt til 1,7 mmol/l, hvorfor behandling med kaliumtilskud blev påbegyndt. Hun overlevede, men med neurologiske sequelae bl.a. i form af reduceret korttidshukommelse.

DISKUSSION

Patienter med reduceret eller ophævet aktivitet af 11 β -HSD2-enzymet vil have lave P-renin- og -aldosteronkoncentrationer, hypertension og hypokaliæmi. Disse sygdomsmanifestationer stemmer godt overens med de abnormiteter, der beskrives i sygehistorien. Diagnosen SAME kan stilles på baggrund af en måling af urinsteroide metabolitterne 5 α -tetrahydrokortisol (allo-THF), 5 β -tetrahydrokortisol (THF) og tetrahydrokortisol (THE) med bestemmelse af (THF + allo-THF)/THE-ratioen (referenceværdi < 1,5). Hos patienten i sygehistorien fandtes en ratio på 1,86,

FIGUR 1

Skematisk illustration af mineralokortikoiders virkning i nyrerne. Aldosteron binder til mineralokortikoidreceptoren (MR), og ligand-receptor-komplekset translokteres til cellekernen. Binding til respons-elementet (MRE) fører til transkription af gener, som koder for apikale epitheliale Na⁺-kanaler (ENaC) og basolaterale Na⁺-K⁺-kanaler, hvilket resulterer i Na⁺-reabsorption og K⁺-udskillelse. Mineralokortikoidreceptoren beskyttes imod binding af kortisol, da enzymet 11 β -HSD2 via nikotinamidadeninnukleotid (NAD) omdanner den aktive ligand kortisol til dens inaktive metabolit kortison.



hvilket indikerer et abnormt udskillelsesmønster af kortisolmetabolitterne. Sammenholdt med de samtidigt eksisterende lave P-renin- og aldosteron-niveauer synes diagnosen SAME at være passende.

I sygehistorien er udviklingen af ventrikelflimren sammenfaldende med svær hypokaliæmi. I perioder med normokaliæmi viste patientens ekg normal sinusrytme og ingen tegn på forlænget QT-interval. En koronarangiografi viste normale koronararterier, hvorfor iskæmisk hjertesygdom kunne udelukkes. På ekg'et sås som tidligere nævnt flade og brede T-takker, forlænget QT-interval samt antydningen af U-takker. Disse er alle typiske elektrokardiografiske fund ved hypokalæmi, hvorfor årsagen til kvindens ventrikelflimren med al sandsynlighed må tilskrives den af SAME udløste hypokaliæmi.

Sygehistorien afdækker en hidtil ukendt komplikation i forbindelse med SAME, idet ingen andre tilfælde af SAME-udløst ventrikelflimren synes at være beskrevet i litteraturen. Formålet med denne kasuistik er derfor at understrege vigtigheden af et øget fokus på kaliumstatus hos patienter med SAME, idet kaliummangel potentielt kan have fatale konsekvenser.

SUMMARY

Anne Meldgaard-Nielsen, Esben Laugesen &

Per Løgstrup Poulsen:

Cardiac arrest with syndrome of apparent mineralocorticoid excess

Ugeskr Læger 2014;176:V02130109

Ventricular fibrillation is an unknown complication to the syndrome of apparent mineralocorticoid excess (SAME). This case report describes a young woman admitted with hypokalaemia and hypertension. Concentrations of both P-renin and P-aldosterone were low and urinary steroid metabolites revealed an abnormal excretion pattern pointing to the diagnosis of SAME. Three years later the woman suffered from ventricular fibrillation due to the hypokalaemia caused by her disease. This case report demonstrates the need for increased attention on the potassium concentration in patients with SAME.

KORRESPONDANCE: Anne Meldgaard-Nielsen, Health, Aarhus Universitet, Nordre Ringgade 1, 8000 Aarhus C. E-mail: annemeldgaard4@gmail.com

ANTAGET: 23. april 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 5. august 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Palermo M, Quinkler M, Stewart PM. Apparent mineralocorticoid excess syndrome: an overview. *Arch Bras Endocrinol Metabol* 2004;48:687-96.
2. Hammer F, Stewart PM. Cortisol metabolism in hypertension. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006;20:337-53.
3. Ferrari P. The role of 11(beta)-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human hypertension. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2010;1802:1178-87.
4. Melcescu E, Phillips J, Moll G et al. 11beta-hydroxylase deficiency and other syndromes of mineralocorticoid excess as a rare cause of endocrine hypertension. *Horm Metab Res* 2012;44:867-78.
5. van Uum SH. Liquorice and hypertension. *Neth J Med* 2005;63:119-20.