

# 17q12-deletion som mulig årsag til dorsal pancreasagenesi og polycystisk nyresygdom

Balder Bille Andersen<sup>1</sup> & Ove B. Schaffalitzky de Muckadell<sup>2</sup>

## KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Vejle Sygehus  
2) Afdeling for Medicinske Mave-tarm-sygdomme, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2019;181:V08190452

Agenesi af det dorsale pancreasanlæg er en ekstremt sjælden tilstand, der kun er beskrevet lidt over 100 gange i litteraturen. Denne kasuistik beskriver udredning og opfølgning af en patient med denne tilstand.

## SYGEHISTORIE

En 18-årig kvinde, som havde fået diagnosticeret Aspergers syndrom, fik over en måned mavesmerter, kvalme, opkastninger, nedsat fødeindtag og væggtab. Hun blev via egen læge henvist til ultralydskanning af abdomen. Ved skanningen blev der påvist bilaterale nyrecyster og rejst mistanke om atrofi af pancreas, da caput pancreatis – men hverken corpus pancreatis eller cauda pancreatis (**Figur 1**) – kunne ses. Der blev foretaget en gastroskopi og taget biopsier fra duodenum, hvor der blev fundet upåfaldende forhold. Ved en MR-skanning af pancreas påvist agenesi af det dorsale pancreasanlæg. Størstedelen af symptomerne aftog spontant. På mistanke om pancreassygdom blev patienten henvist til videre ambulant udredning på et universitetshospital. Fraset Aspergers syndrom var patienten tidligere sund og rask. Hun klagede fortsat over mavesmerter, som var lokaliseret under venstre ribbenskurvatur og forværredes postprandialt. Vægttabet var aftaget, og hun havde taget på igen. Der forelå blodprøver, som viste, at hun havde et lavt D-vitamin-niveau (20 nmol/l) og et normalt niveau af glykeret hæmoglobin (41 mmol/mol). En supplerende udredning viste normal faeceselastase (210 µg/g), hvorfor man ikke havde mistanke om pancreasinsufficiens. Derimod blev

der påvist hypomagnesiæmi med et magnesiumniveau på 0,64 mmol/l. Pga. hypomagnesiæmien blev patienten undersøgt genetisk for Gitelmans og Bartters syndrom. Disse undersøgelser viste normale forhold. En døgnumrinsamling viste, at der var et renalt betinget magnesiumtab. Der blev foretaget behandling med infusion af magnesium, uden at P-magnesiumniveauet steg nævneværdigt. Der blev påbegyndt behandling med spironolacton mhp. at forebygge dette renale tab.

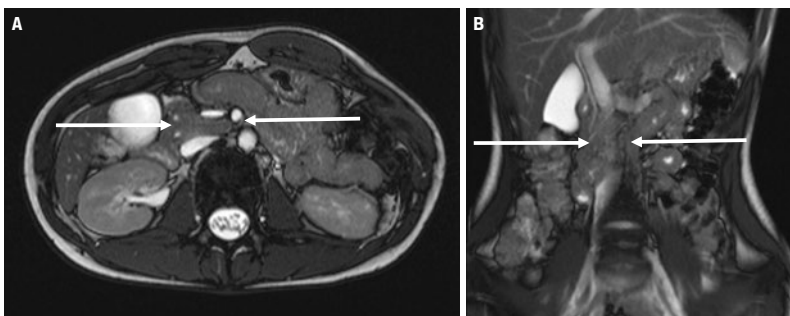
Dorsal pancreasagenesi (DPA) er tidligere beskrevet i relation til mutationer i *HNF1β*, som er lokaliseret på position 12 på kromosom 17 (17q12) [1]. Der blev udført kromosommikroarrayundersøgelse med påvisning af 1,5 megabasedelektion på netop kromosom 17, og patienten blev diagnosticeret med 17q12-mikrodeletionsyndrom. Da forældrene ikke var klinisk afficerede, var der mistanke om, at det var en de novo-variant.

## DISKUSSION

I perioden 2006-2014 fandt man i en dansk kohorte kun 12 patienter med 17q12-deletion [2]. Patienter med 17q12-deletion har hyppigt strukturelle abnormiteter i nyrer og urinveje (> 50%), neuropsykiatriske lidelser herunder autisme (> 50%) og mature onset diabetes of the young type 5 (25-50%) [3]. Tilstanden er også relateret til misdannelse af pancreas. Pancreasatrofi er hyppigst beskrevet [4] og skal skelnes fra agenesi. DPA er en ekstremt sjælden medfødt misdannelse.

DPA skyldes manglende dannelse af den dorsale pancreasknop fra duodenums endodermale beklædning. Dermed dannes kun caput pancreatis. Fra 1911 til 2015 er der beskrevet 106 cases i litteraturen. Tilstanden diagnosticeres stadigt hyppigere, og halvdelen af tilfældene er beskrevet i perioden 2008-2015. Formentlig diagnosticeres tilstanden nu hyppigere pga. forbedringer af og lettere tilgængelighed af billeddiagnostik. Klinisk har patienter med DPA mavesmerter, diabetes, pankreatitis og eksokrin dysfunktion af pancreas. Der kan også være tale om et tilfældigt fund ved billeddiagnostik. Hos patienter med DPA er der fundet øget risiko for udvikling af neoplasie og malignitet i pancreas. I et systematisk review om DPA fik ni ud af 53 patienter, som havde DPA og blev diagnosticeret i perioden 2008-2015, foretaget total pankreatektomi pga. adenokarcinom i pancreas [5].

**FIGUR 1** / MR-skanning af det ventrale anlæg af pancreas (pile). Corpus pancreatis og cauda pancreatis mangler. A. Tværsnit. B. Koronalt snit.



Patienten i sygehistorien blev henvist på mistanke om pancreassygdom. Da DPA tidligere er beskrevet i relation til deletion af *HNF1 $\beta$* , blev hun udredt genetisk, og der blev påvist deletion af 17q12 inkl. *HNF1 $\beta$* . Denne deletion kan muligvis forklare både DPA, polycystisk nyresygdom med renalt betinget hypomagnesiæmi og Aspergers syndrom. Det er usikkert, om hendes mavesmerter skyldtes DPA. Hun kunne lige så vel lide af funktionel dyspepsi, hvormed DPA må betragtes som et tilfældigt fund.

Opfølgningen af tilstanden hos denne patient bør indebære kontrol af nyrefunktion og væskebalance inkl. måling af magnesiumniveauet, og desuden bør hun regelmæssigt kontrolleres for diabetes. Regelmæssig billeddiagnostik af pancreas bør overvejes, da der er påvist høj risiko for udvikling af malignitet i pancreas hos patienter med DPA. Dette er dog baseret på et meget sparsomt materiale, da tilstanden er ekstremt sjælden.

## SUMMARY

Balder Bille Andersen & Ove B. Schaffalitzky de Muckadell:

17q12 deletion as a possible cause of agenesis of the dorsal pancreas and polycystic kidney disease

Ugeskr Læger 2019;181:Vo8190452

This case report describes the diagnostic approach to an 18-year-old woman, known with Asperger's syndrome (AS). She presented with abdominal pain, weight loss, nausea and a loss of appetite. Ultrasound and magnetic resonance imaging showed polycystic kidney disease (PKD) and agenesis of the dorsal pancreas (DPA). Genetic testing revealed a 1.5 mega-base deletion at chromosome 17q12, which included the *HNF1 $\beta$* . She was diagnosed with 17q12 microdeletion syndrome, which could explain the presence of both DPA, PKD and AS.

**KORRESPONDANCE:** Balder Bille Andersen.

E-mail: balder.andersen@gmail.com

**ANTAGET:** 15. oktober 2019

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 18. november 2019

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

## LITTERATUR

1. Lim CC, Lai AHM, Choo JCJ. Asymptomatic proteinuria, renal cysts and dorsal pancreas agenesis. *Clin Kidney J* 2014;7:411-2.
2. Rasmussen M, Vestergaard EM, Graakjaer J et al. 17q12 deletion and duplication syndrome in Denmark – a clinical cohort of 38 patients and review of the literature. *Am J Med Genetics A* 2016;170:2934-42.
3. Mitchel MW, Moreno-De-Luca D, Myers SM et al. 17q12 recurrent deletion syndrome. *GeneReviews* 8. dec 2016. [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK401562/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK401562/), 21. oktober 2019
4. Bellanné-Chantelot C, Chauveau D, Gautier JF et al. Clinical spectrum associated with hepatocyte nuclear factor-1beta mutations. *Ann Int Med* 2004;140:510.
5. Cienfuegos JA, Rotellar F, Salguero J et al. Aggenesis of the dorsal pancreas: systematic review of a clinical challenge. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108:479-84.