

12. Lemaire L, Malet-Martino MC, Longo S et al. Fluoroacetaldehyde as cardiotoxic impurity in fluorouracil (Roche). *Lancet* 1991;337:560.
13. Diasio RB, Harris BE. Clinical pharmacology of 5-fluorouracil. *Clin Pharmacokinet* 1989;16:215-37.
14. McDermott BJ, van den Berg HW, Murphy RF. Nonlinear pharmacokinetics for the elimination of 5-fluorouracil after intravenous administration in cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 1982;9:173-8.
15. Yip D, Karapetis C, Strickland AH et al. A dose-escalating study of oral eniluracil/5-fluorouracil plus oxaliplatin in patients with advanced gastrointestinal malignancies. *Ann Oncol* 2003;14:864-6.
16. Guo XD, Harold N, Saif MW et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of oral eniluracil, fluorouracil and leucovorin given on a weekly schedule. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003;52:79-85.
17. Marsh JC, Catalano P, Huang J et al. Eastern Cooperative Oncology Group phase II trial (E4296) of oral 5-fluorouracil and eniluracil as a 28-day regimen in metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2002;2:43-50.
18. Muneoka K, Shirai Y, Yokoyama N et al. 5-Fluorouracil cardiotoxicity induced by alpha-fluoro-beta-alanine. *Int J Clin Oncol* 2005;10:441-3.
19. van Kuilenburg AB, Meinsma R, Zoetekouw L et al. Increased risk of grade IV neutropenia after administration of 5-fluorouracil due to a dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency: high prevalence of the IVS14+1g > a mutation. *Int J Cancer* 2002;101:253-8.
20. Di Paolo A, Danesi R, Falcone A et al. Relationship between 5-fluorouracil disposition, toxicity and dihydropyrimidine dehydrogenase activity in cancer patients. *Ann Oncol* 2001;12:1301-6.

## Synstruende xeroftalmi i Danmark

Stud.med. Sarah Katrine Høngaard & overlæge Jesper Hjortdal

Xeroftalmi på baggrund af A-vitamin-mangel er stadig – trods årtiers indsats – skyld i blindhed hos mange tusinde hvert år i tredjeverdenslande. Patogenesen er trods massiv forskning ikke fuldstændig klarlagt. Tilstanden har i en lang årrække ikke været observeret i Danmark. Følgende patienthistorie viser, at A-vitaminmangel stadig kan forekomme her i landet.

### SYGEHISTORIE

En 54-årig mand, der gennem flere år har haft et alkoholmisbrug, blev i august 2001 indlagt på Århus Sygehus med tiltagende synsnedsettelse. Ved indlæggelsen var patienten miseriespræget med generelt tør hud, iktyoselignende forandringer på begge cruræ og talrige små sår i ansigtet. Patienten var kendt med seborroisk dermatitis, rosacea og akne. Der har aldrig været rosaceakeratitis. Patienten angav, at han i et stykke tid op til indlæggelsen havde haft besvær med at se i mørke.

På højre øje var der lyssans med projektion. Venstre øje blev angivet at mangle lyssans. Der sås bilateral, kraftig konjunktival injektion. Slimhinden fremstod tør og foldet. Cornea på højre side var ulcereret med udtynding svarende til den øvre tredjedel. På venstre side var der en ulceration svarende til hele corneas anteriore flade med stromal affektion. Bilateralt var der normal dybde på forkammeret med hypopyon. Serumretinol <0,10 mikromol/l (normal 1,80-3,90) og serumbetakaroten <0,06 mikromol/l (normal 0,16-1,10). Efter mikrobiologisk undersøgelse forelå der ikke endoftalmitis. Retina kunne ikke inspiceres i den akutte fase.

På baggrund af det lave serumretinol-niveau og

det kliniske billede stilledes diagnosen xeroftalmi og keratomalaci udløst af A-vitamin-mangel. Der blev behandlet med retinol 100.000 internationale enheder (IE) parenteralt dagligt i fem dage, kunstige tårer og kloramfenikoldråber.

På andet døgn af indlæggelsen blev patienten sat i behandling for pneumoni med intravenøse antibiotika. Patientens leverfunktion blev udredt med ultralydskanning, blodprøver og provokationsforsøg med konakion. På baggrund af undersøgelserne konkluderedes, at patienten havde hepatomegali uden cirrosetegn og ikkebehandlingskrævende, let nedsat leverfunktion. Leverforandringerne skyldtes alkoholmisbrug. Der fandtes således ikke anden årsag til patientens aktuelle tilstand end insufficient indtag af A-vitamin gennem en længere periode. Patientens mangeltilstand kunne evt. være forværret af pneumonien [1]. Der var endvidere tegn til pellagra. Huden normaliseredes efter behandling med retinol, niacin og generel kostforbedring.

På fjerde døgn viste højre øje tegn til opheling. Tilstanden i venstre øje forværredes med spontan perforation centralt i cornea. Der blev foretaget corneatransplantation med homograft. Cornea var da stort set bortulcereret, så der blev ikke foretaget histologisk undersøgelse. Herefter var der bedring i tilstanden, og patienten blev udskrevet en måned efter indlæggelsen. Ved udskrivelsen resterede en mindre epiteldefekt i højre cornea. På venstre side manglede epitelet på transplantatet.

To måneder efter udskrivelsen var der stadig ufuldstændig epitelialisering over transplantatet, og der var tilkommet en perforationsspalte, hvorfra det

### KASUISTIK

Aalborg Sygehus,  
Øjenafdelingen

 FIGUR 1

Patienten har talrige, små hyperkeratotiske sår i ansigtet. Bilateralt hypopyon. Coniunctivae fremstår kraftigt injicerede og foldede. Korneal ulceration på højre øje. Stromal nekrose på venstre øje.



sivede. Der påsyedes en amnionhinde to gange med få ugers mellemrum, og der blev foretaget midlertidig tarrsorafi. I maj 2002 var tilstanden stadig utilfredsstillende med udtynding af corneatransplantatet, der nu var perforationstruet. Der blev derfor foretaget en ny corneatransplantation. Iris adhærerede til det første transplantat, og der blev foretaget iridektomi. Endvidere fjernedes linsen, som var kataraktøs.

En måned efter anden corneatransplantation udviklede patienten glaukom på venstre øje. Dette behandlede medicinsk og med transskleral diodelaser (Figur 1). I oktober 2002 resterede der stadig en epiteldefekt over corneatransplantatet. Der blev foretaget oversynning med conjunctiva. Herefter forbedre-

des tilstanden i venstre øje. I juli 2003 observeredes der i højre øje hypertrofisk conjunctiva med skumbobler (Bitots spot). Serumretinol 3,98 mikromol/l og serumbetakaroten 0,16 mikromol/l, og der forelå således ikke A-vitamin-mangel. Bitotske pletter er sandsynligvis kun en indikator for A-vitamin-mangel, første gang de optræder [2]. I august 2003 fjernedes corneasuturerne, og herefter blev tilstanden i øjnene vurderet at være stabil uden epiteldefekt. Visus højre øje: 0,5; visus venstre øje: håndbevægelser i en meters afstand. Patienten kontrolleres stadig, og tilstanden var uændret i december 2008, hvor transplantatet stadig var klart.

### DISKUSSION

Patientens anamnese er ikke usædvanlig for danske forhold, og man må derfor formode, at der i Danmark er en gruppe af misbrugere, der er i risiko for vitaminmangel og heraf følgende morbiditet, men der er plads til yderligere forskning på området.

**KORRESPONDANCE:** Sarah Katrine Høngaard, Flydedokken 17, 3. th. DK-9000 Aalborg. E-mail: sarah.hongaard@studmed.au.dk

**ANTAGET:** 24. marts 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

### LITTERATUR

1. Sommer A. Xerophthalmia and vitamin a status. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:9-31.
2. Sinha DP, Bang FB. The effect of massive doses of vitamin a on the signs of vitamin a deficiency in preschool children. *Am J Clin Nutr* 1976;29:110-5.

## Hæmfagocytose ved cytomegalovirus-infektion og azathioprinbehandlet inflammatorisk tarmsygd

Reservelæge Anca Petrache, overlæge Michael Boe Møller & 1. reservelæge Henrik Frederiksen

### KASUISTIK

Vejle og Give Sygehuse, Medicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, Afdeling for Klinisk Patologi

Hæmfagocytose (HF) er et sjældent syndrom, der er karakteriseret af feber, cytopeni og fagocytose af erythrocytter, leukocyter og trombocyter og deres cellulære forstadier i knoglemarv, lever, lymfeknuder og andre væv (Figur 1).

HF kan være primær (familiar) eller sekundær og associeret med andre sygdomme – maligne og autoimmune sygdomme eller infektioner [1, 2]. Her beskrives to tilfælde af cytomegalovirus (CMV)-associeret hæmfagocytose ved patienter med kronisk inflammatorisk tarmsygd, der var i behandling med azathioprin.

### SYGEHISTORIER

I. En 31-årig kvinde med Morbus Crohn gennem syv år, og som aktuelt var i behandling med azathioprin 150 mg og prednisolon 15 mg daglig, indlagdes efter fem dages feber, lette mavesmerter og ublodig diarree. Biokemisk fandtes C-reaktivt protein = 68 mg/l, hæmoglobinkoncentration (HGB) = 6,6 mmol/l og normale leukocyt- og trombocytital. Hun behandlede med ciprofloxacin på mistanke om bakteriel gastroenteritis. På tredje dag udviklede hun yderligere temperaturstigning og pancytopeni – HGB 5,8 mmol/l, trombocyter 88 mia/l og neutrofilocytter 1,8 mia./l.