

Som vist i denne sygehistorie er det ikke altid så uskadeligt og bivirkningsfrit at anvende naturpræparater, som mange patienter tror. Rådgivning fra lægelig side er ikke altid mulig, idet en del af præparaterne foruden udeklarede stoffer kan indeholde stoffer, der ikke er tilstrækkelig undersøgt. Patienter bør derfor opfordres til at udvise forsigtighed med valg af selvadministreret medicin/kosttilskud.

Korrespondance: *Niels Christian Langkilde*, Urologisk Afdeling, Fredericia Sygehus, Dronningensgade 97, DK-7000 Fredericia. E-mail: ncl@dadlnet.dk

Antaget: 21. april 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens fem numre. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Litteratur

- DiPaola RS, Zhang H, Lambert GH et al. Clinical and biological activity of an estrogenic herbal combination (PC-SPES) in prostate cancer. *N Engl J Med* 1998;339:785-91.
- Small EJ, Frohlich MW, Bok R et al. Prospective trial of the herbal supplement PC-SPES in patients with progressive prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3595-603.
- Schiff JD, Ziecheck WS, Choi B. Pulmonary embolus related to PC-SPES use in a patient with PSA recurrence after radical prostatectomy. *Urology* 2002;59:444.
- Gerber GS. Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep* 2002;3:285-91.
- Ko R, Wilson RD, Loscutoff S. PC-SPES. *Urology* 2003;61:1292.

Karnitransportørdefekt hos to færøske børn

Reservelæge Elmar Ósá & kursusreservelæge Henrik Simonsen

H:S Rigshospitalet, Neonataklínikken

Karnitransportørdefekt (CTD) er en autosomt recessivt nedarvet fejl i karnitinstofskiftet, der kompromitterer beta-oxidationen af langkædede fedtsyrer. Dette giver en latent energimangeltilstand, som kan være dødelig. Vi beskriver den kliniske debut hos to færøske børn med CTD.

Sygehistorier

I. En 14 måneder gammel færøsk pige blev sløj med opkastninger og anoreksi. I det følgende døgn havde egen læge mistanke om akut gastroenteritis og otitis media og satte patienten i behandling med pivampicillin. I løbet af nogle timer forværredes billedet dog med opkastninger og tiltagende sløvhed, og patienten blev akut indlagt. Hun blev tiltagende somnolent, hypoton og iltkrævende. Der tilkom generaliserede kramper. Blodglukosekoncentrationen var umålelig lav. Få minutter senere opstod der asystoli. Forsøg på genoplivning var forgæves.

Postmortelle mikrobiologiske og retskemiske undersøgelser viste normale forhold. En obduktion viste svær steatose af leveren. Urinen indeholdt dikarboxylsyrer. Der var en meget lav koncentration af karnitin i blodet. Acylkarnitinprofilen i afdødes phenylketonuria (PKU)-kort fra biobanken på Statens Serum Institut viste svær depletering af samtlige karnitinforbindelser [1]. Patientens var homozygot for N32S-mutationen i *OCTN2*-genet.

II: En fire måneder gammel, tidligere rask, færøsk pige blev akut indlagt pga. opkastninger og nedsat væskeindtagelse

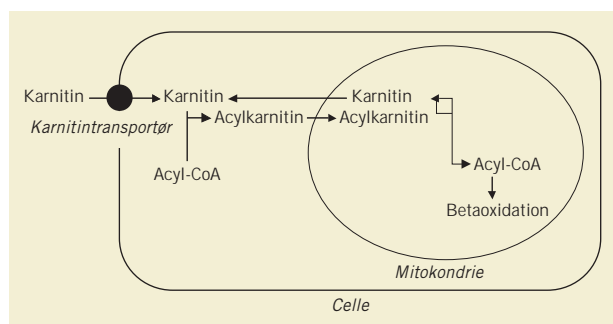
igennem et døgn. Afføringen var normal og temperaturen var på 38,0°C. Den objektive undersøgelse viste, at hun var lettere dehydreret og havde hepatomegali. Patienten blev pludselig ukontaktbar med overfladisk respiration og bradykardi. Blodglukosekoncentrationen var på 1,6 mmol/l. Der blev givet glukose og karnitin intravenøst, hvorved patienten rettede sig respiratorisk og cirkulatorisk. Karnitin gives rutinemæssigt ved symptomer på CTD på Færøerne, hvor sygdommen er hyppigt forekommende. Efter 12 timer var patienten tilbage i sin habituelt tilstand. Peroral karnitinbehandling blev opretholdt.

Parakliniske undersøgelser viste normale elektrolytter og infektionsparametre. Hæmoglobin blev målt til 5,0 mmol/l, og leverfunktionsparametrene var påvirkede med alaninaminotransferase (ALAT) på 769 U/l, basiske fosfataser på 1.260 U/l og bilirubin på 73 mmol/l. Undersøgelser for viral hepatitis gav negative resultater. Der blev fundet adenovirusantigen i fæces, men ingen patogene tarmbakterier. Urinen indeholdt dikarboxylsyrer, og under substitutionsbehandling blev der fundet stærkt forhøjet udskillelse af karnitin. Screening af barnets PKU-kort viste universelt depleteret acylkarnitinprofil. Patienten var homozygot for N32S-mutationen i *OCTN2*-genet.

Diskussion

Karnitin dannes ved endogen biosyntese og indtages med kosten. Karnitin er nødvendig for transport af langkædede fedtsyrer over mitokondriemembranen (Figur 1). Ved svær karnitinmangel kompromitteres denne proces og dermed betaoxidationen. Fedtsyrer er vigtige energisubstrater for hjerte- og skeletmuskulatur. CTD skyldes destruktive mutationer i *OCTN2*-genet, som koder for plasmamembrantransportøren for karnitin. Karnitin kan derfor ikke reabsorberes i nyretu-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK



Figur 1. Karnitintransportørens rolle i betaoxidationen af fedtsyrer. Karnitintransportøren er et integralt membranprotein, som er lokaliseret til plasmamembranen og katalyserer optagelsen af karnitin i celler. I cytoplasma konjugeres aktiverede langkædede fedtsyrer (acyl-CoA) til karnitin. De dannede acylkarnitiner transporteres til mitokondriernes indre. Her gendannes acyl-CoA-forbindelse og nedbrydes ved betaoxidation.

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksgelser: Klinisk Genetisk Afdeling, H:S Rigshospitalet, har diagnosticeret patienterne. *Froði Joensen* takkes for adgang til journaloplysninger.

Litteratur

1. Simonsen H. Screening af nyfødte for medfødte stofskiftesygdomme ved tandem-massespektrometri. *Ugeskr Læger* 2002;164:5607-12.
2. Roe CR, Ding J. Carnitine transport defect. I: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS et al, eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 8. udg. New York: McGraw-Hill, 2001:2302-3.
3. Brass EP. Pivalate-generating prodrugs and carnitine homeostasis in man. *Pharmacol Rev* 2002;54:589-98.
4. Wilcken B, Wiley V, Sim KG et al. Carnitine transporter defect diagnosed by newborn screening with electrospray tandem mass spectrometry. *J Pediatr* 2001;138:581-4.

buli, og resultatet er tab af karnitin fra organismen. Den cellulære optagelse er endvidere kompromitteret, og cellernes indhold af karnitin bliver for lavt til at opretholde sufficient betaoxidation.

Symptomerne ved CTD er resultatet af mangelfuld forbrænding af langkædede fedtsyrer: De akkumuleres og forårsager steatose i leveren. Energimangel giver encefalopati og myopati spændende fra hypotoni til svær kardiomyopati. Der kan klinisk skelnes mellem en tidligt debutterende form (1 måned-2 år), hvor hypoketotisk hypoglykæmi og encefalopati er dominerende symptomer (begge sygehistorier) samt en senere debutterende form (1-7 år) med progredierende kardiomyopati og proksimal muskelsvaghed [2]. Behandling af akut dekomensation hos patienter med CTD er glukosetilførsel, mens daglig behandling består af karnitin givet peroralt.

I begge sygehistorier var der symptomer på akut gastroenteritis. Dette fører til insufficient kalorietilførsel og har formentlig udløst de metaboliske kriser. I den første sygehistorie blev der desuden givet pivampicillin til patienten. Pivalatdelen af pivampicillin udskilles overvejende som konjugat til karnitin [3]. Den i forvejen lave mængde af karnitin i kroppen blev dermed yderligere reduceret, hvilket sandsynligvis bidrog til det fulminante forløb.

CTD synes at være hyppigt forekommende på Færøerne og bør være en differentialdiagnose hos alle færøske børn med uforklarlig hypoglykæmi, påvirket cerebral funktion, kardiomyopati/myopati eller leveraffektion. Udredningen indbefatter metabolisk screening af urinen, bestemmelse af plasmakarnitin og *OCTN2*-genotype. Neonatal screening for CTD kan foretages ved tandemmassespektrometrisk måling af acylkarnitinprofilen på PKU-kort, hvilket for tiden afprøves i Danmark og på Færøerne [1, 4].

Korrespondance: *Elmar Ósá*, Neonatalklinikken, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: elmarosa@mail.dk

Antaget: 14. juli 2004