

Normalt natriumvärde utesluter inte Addisons sjukdom

Grav binjurebarksinsufficiens diagnostiserades hos en 13-årig flicka med minst ett års besvär av magmärtor, trötthet och uttalad oro, som tillsammans med lätta skolsvårigheter föranlett placering i särskola. Flickan hade ett högt saltintag, och under de läkarkontakter som föregick diagnosen hade serumnatrium varit normalt.

Flickan, som är yngst av tre systrar, saknar hereditet för binjurebarkssjukdom. Äldsta syster, som föddes i vecka 34, hade en grav hyperbilirubinemi. Denna syster har haft lätta skolsvårigheter, medan mellansystern är helt normalutvecklad.

Patienten fungerade bra på daghem och lågstadium. Hon gick i normalklass till och med årskurs 5, men fick tilltagande svårigheter att klara undervisningen. Bekymren uppkom efter familjens flytt till Stockholm från ett litet svenskt samhälle. Flickan var orolig och spänd, och hade magmärtor för vilka hon behandlades av läkare. Hon fick också PBU-kontakt.

Efter utredning med bl a psykologtestning, där flickan var osäker, hade svårt att förstå frågorna och testsituationen och presterade ett IQ på omkring 75, flyttades hon till särskola vid 12 års ålder. I särskolan presterar hon bra, och tillhör de duktigaste eleverna.

Uttalad oro

Flickans orosproblematik var uttalad. Hon vågade knappt vara ensam hemma, inte åka buss utan sällskap, och var förskräckt inför alla nya situationer. Hon hade en uttalad morgontrötthet. Hon var påtagligt smal (vikt 33 kg till 163 cm längd, BMI 12,4), och ätstörning hade övervägts, men flickan hade inget överaktivt beteende, utan föredrog tvärtom att hålla sig i stillhet.

Föräldrarna hade note-

rat att flickan vid minsta anstängning blev trött och tagen. Hon uppfattades som frusen och hängig av sin omgivning, och flera personer hade, förutom föräldrarna, uttryckt sin oro över hennes hälsa. Hon hade ofta rejält ont i magen på morgnarna i skolan, och där hade man lärt sig att hon måste bättre om hon fick lite mat och vila. Hon hade ingen uttalad infektionsanamnes.

Föräldrarna hade noterat att flickan lätt blev solbränd, och mindes senare att hon »blev brun med kläderna på» under en kall vistelse i Egypten drygt ett år före diagnos.

Remiss till endokrinolog

Flickan remitterades till endokrinmottagningen av den barnläkare som också träffat flickan som skolläkare på särskolan. Han hade noterat anemi och lätt

Författare

ANNIKA JANSON

med dr, ST-läkare, Barnens sjukhus, Huddinge sjukhus.

E-post: Annika.Janson@klinvet.ki.se

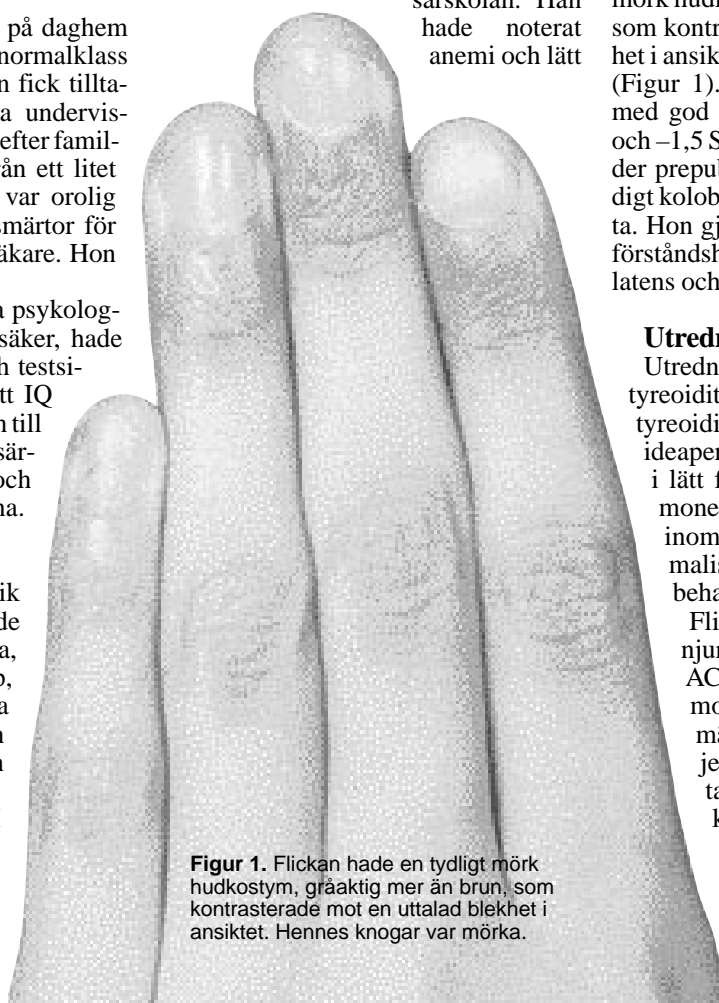
leverpåverkan i samband med en infektion, men dessa värden normaliserades. Ett lätt stegrat TSH(tyreoidestimulerande hormon)-värde föranledde misstanke om tyreoidit, vilket var anledningen till att hon remitterades för bedömning. Flickan hade helt normala serumelektrolyter i upprepad provtagning.

Vid det första besöket på endokrinmottagningen hade flickan en tydligt mörk hudkostym, gråaktig mer än brun, som kontrasterade mot en uttalad blekhet i ansiktet. Hennes knogar var mörka (Figur 1). Hon var lång och gänglig, med god tillväxt kring +1 SD i längd och -1,5 SD i vikt, och var vid 13 års ålder prepubertal. Hon hade ett högersidigt kolobom, men i övrigt inga stigmata. Hon gjorde intryck av att ha ett lätt förståndshandikapp, med tydlig svars-latens och svårigheter att förstå frågor.

Utredning

Utredningen visade att flickan hade tyreoidit, en autoimmun Hashimoto-tyreoidit med antikroppar mot tyreoidperoxidase (TPO), som resulterat i lätt förhöjt TSH; sköldkörtelhormonerna T3 och T4 var dock ännu inom normalgränserna. TSH normaliserades efter insatt Levaxin-behandling i låg dos.

Flickan hade också en uttalad binjurebarksinsufficiens. I två ACTH(adrenocorticotropic hormone)-belastningar (upprejade mätningar av s-kortisol efter injektion av ACTH) och en spontan dygnskurva var samtliga s-kortisolvärden <30 nmol/l, vilket är gravt patologiskt (Tabell I). Flickan hade ett kraftigt stegrat endogent ACTH-värde före behandling, och stegrat renin, som normaliserades efter be-



Figur 1. Flickan hade en tydligt mörk hudkostym, gråaktig mer än brun, som kontrasterade mot en uttalad blekhet i ansiktet. Hennes knogar var mörka.

Tabell I. Addisons sjukdom och tyreoidit. Laboratoriefynd vid diagnos. Laboratoriets referensvärden inom parentes.

s-Na 139 – 142 mmol/l	(133–146)
s-K 4,1 – 4,3 mmol/l	(3,4–4,9)
s-PTH 10 ng/l	(10–65)
s-Ca, korr 2,44 mmol/l	(2,20–2,60)
s-ACTH 168 pmol/l	(2–10)
p-renin 68 ng/l	(4–46)
s-kortisol ¹ <30 nmol/l	(vuxna kl 07–10: 160–690)
s-TSH 10,4 mU/l	(0,3–5,0)
s-T4, fritt 9 pmol/l	(8–20)
s-T3, fritt 5,9 pmol/l	(<7,8)

¹ Upprepade prov, oprovocerat över dygnet och efter två stimuleringstest med ACTH.

handling med kortison och mineralkortikoider. Hon hade initialt parathormon omkring nedre referensvärdet, vilket föranledde misstanke om samtidig hypoparathyroidism (och därmed enligt klassiska definitioner autoimmunt polyendokrint syndrom typ 1, APS 1).

Specifika AADC-antikroppar (aromatiskt L-aminosyradekarboxylas), som förekommer hos ca 50 procent av patienterna med APS 1 [1], kunde inte påvisas i analyser utförda av docent Fredrik Rorsman, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Parathormonvärdena normaliserades spontant. Vitiligo och mykos, som också kan ingå i APS 1, saknades; B₁₂-värdet var normalt.

Klassiskt fall

Flickan, som med Addisons sjukdom och tyreoidit däremot uppfyller de klassiska kriterierna för APS 2, hade binjureantikroppar riktade mot 21-hydroxylas och 17-hydroxylas, men inte mot det för APS 1 mer typiska »side-chain cleavage enzyme» (SSC) [2]. Genen för APS 1 är känd, och vidare genetisk analys pågår i Finland genom docent Rorsmans försorg.

Bättre redan efter tre månaders behandling

Redan efter tre månaders behandling av Addisons sjukdom tyckte föräldrarna att flickans allmäntillstånd var kraftigt förbättrat – »hon är en helt annan flicka» – och familjen hade tillsammans med skolan börjat planera för en återgång till normalklass. Den tidigare uttalade svarslatensen var borta, flickan förstod bättre och talade spontant med större självförtroende. Hon hade ökat tre kilo i vikt, och konditionen hade förbättrats märkbart.

Ett år efter diagnos har flickan ökat 6,5 kg i vikt (en viktökning på 20 procent), gått in i puberteten och varit och hälsat på i sin nya skola, där hon börjar till hösten.

Det är ännu oklart hur stor del av flickans skolsvårigheter som kan förklaras av Addisons sjukdom. Det finns kopplingar mellan mental påverkan och Addisons sjukdom, t ex i adrenoleukodystrofi eller glycerokindefekt, som är X-bundna tillstånd och därför drabbat endast pojkar. Det finns även rapporter att patienter med autoimmunt polyendokrint syndrom har lätt mental påverkan [Fredrik Rorsman, pers medd, 1998].

De fåtaliga barn som lider av Addisons sjukdom har inte sällan en längre tid före sin diagnos haft kontakt med psykolog eller psykiater. Trötthet, håglöshet och magsmärter har tolkats som psykosomatiska besvär. Det är sannolikt att den här flickan haft sin binjurebarkssvikt i åtminstone ett år före diagnos, sannolikt längre. Familjen hade gradvis vant sig vid att flickan hade svårt att tåla påfrestningar, och hade försökt att utsätta henne för så få oväckande företeelser som möjligt.

Det framkom också att flickan åt extremt mycket salt. Hon var förtjust i salt godis och chips, och saltade extra på maten. Familjen hade, klokt nog, låtit henne få hållas med sin ovana. Andra barn med samma diagnos har beskrivit en för barn egenartad längtan efter kräfter och sill.

Vi lät oss lugnas

Alla inblandade läkare (även jag själv, som beställde den initiala ACTH-belastningen utan större brådska än »inom tre veckor») lät sig möjligen lugnas av de alltid normala natrium- och kaliumvärden som flickan, trots avancerad sjukdom, uppvisat vid flera provtagningstillfällen. Addisons sjukdom är en ovanlig åkomma, där misstanken om diagnosen ofta uppkommer vid låga värden på serumnatrium eller höga värden på serumkalium. Men, som detta fall med typisk anamnes och fynd i status illustrerar, normala serumelektrolyter utesluter inte denna livshotande sjukdom.

Salthunger

Salthunger är kanske den viktigaste anamnestiska uppgiften. Den omnämns inte alltid spontant av patienterna, som inte kopplar ihop sin »ovana» att salta extra på all mat med sin extrema trötthet, sina buksmärter och sin oro.

Sköldkörtelsjukdom rapporteras förekomma hos ungefär varannan vuxen patient med Addison [2]; vid vår klinik har ytterligare ett barn förts till Addison-diagnos av sin sköldkörtelsjukdom.

Trots att långt ifrån alla patienter med autoimmun tyreoidesjukdom har binjurebarksinsufficiens är det angeläget att fundera över möjlig Addison vid varje fall av sköldkörtelsjukdom.

Referenser

1. Gebre-Medhin G, Husebye ES, Gustafsson J, Winqvist O, Goksøyr A, Rorsman F et al. Cytochrome P450IA2 and aromatic L-aminoo acid decarboxylase are hepatic autoantigens in autoimmune polyendocrine syndrome type 1. *FEBS Lett* 1997; 412: 439-45.
2. Söderbergh A, Winqvist O, Norheim I, Rorsman F, Husebye ES, Dolva Ø et al. Adrenal autoantibodies and organ-specific autoimmunity in patients with Addison's disease. *Clin Endocrinol* 1996; 45:453-60.