

Kinininduceret synstab hos en 32-årig kvinde

Reservelæge Tina Lundorff &
afdelingslæge Jens Lundgaard Andresen

Regionshospitalet Holstebro, Øjenafdelingen

Behandling med kinin kan resultere i irreversible skader på synet. Kinin er et naturligt forekommende alkaloid, som tidligere anvendtes i stor stil til forebyggelse af malaria. Kinins potentielt toksiske virkninger er således velkendte og velbeskrevne i talrige publikationer. I dag anvendes kinin i Danmark primært til behandling af natlige lægkramper hos ældre mennesker, og det fås som tabletter enten på recept eller i håndkøb. De klassiske symptomer på kininforgiftning (cin-konisme) er ud over synstab, tinnitus, kvalme, opkastninger, svimmelhed, hovedpine samt kardiale rytme- og ledningsforstyrrelser, der resulterer i breddeøgede QRS-komplekser, forlænget interval af atrioventrikulær overledningstid, ventrikel-flimmer og asystoli.

Sygehistorie

En 32-årig, tidligere rask kvinde henvistes akut fra egen læge til øjenafdelingen med to dage varende synstab. Kvinden havde to dage tidligere pludselig følt sig alment dårlig med opkastninger, øresusen og ledsagende synsforstyrrelser, først i form af flimren for øjnene, men i løbet af ca. 20 minutter indtrådte der bilateralt synstab. Patienten havde gennem tre uger via egen læge, været i behandling med 2×100 mg kinin mod uro i benene. Pga. manglende effekt havde hun selv øget dosis til $4-6 \times 100$ mg (svarende til en samlet indtagelse i perioden på 8,4-12,6 g). Patienten havde ved ankomsten til afdelingen ikke indtaget kinin i tre dage.

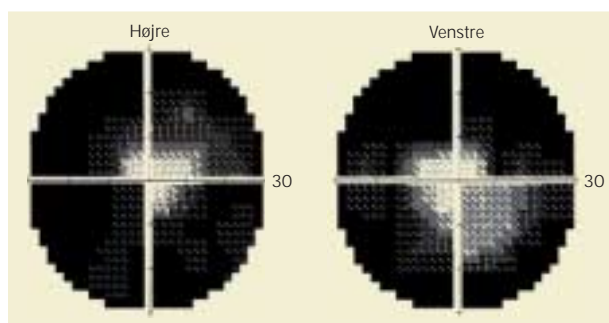
Ved en oftalmologisk undersøgelse fandtes visus reduceret til håndbevægelser bilateralt, og pupillerne var dilaterede og lysstive, men patienten var i øvrigt neurologisk intakt. Man bemærkede vermiforme bevægelser af pupilsømmene ved lysstimulation. En oftalmoskopi viste ud over afsmalning af arteriolerne normale forhold. På baggrund af anamnesen og de kliniske fund blev patienten indlagt på medicinsk afdeling på mistanke om kininforgiftning, og der blev indledt behandling med aktivt kul efterfulgt af hæmodialyse. Paraklinisk fandt man ved elektrokardiogram, blodtryksmåling og standardblodprøver normale forhold, fraset let forhøjet C-reaktivt protein på 31 mg/l. Efter et døgn telemetri uden tegn på hjerterytmeforstyrrelser blev hun udskrevet til videre kontrol på øjenafdelingen. I løbet af en uge bedredes det centrale visus til knap 0,63 bilateralt, og seks uger efter indlæggelsen var visus bedret til 1,0 på begge øjne. Imidlertid havde patienten fortsat svært ved at orientere sig i uvante omgivelser og kla-

gede over natteblindhed og ændret farveopfattelse. En computerperimetri viste bilateralt koncentrisk indskrænkede synsfelter (**Figur 1**). Oftalmoskopisk fandtes fortsat afsmal-nede og kalibervekslende arterioler. Pupillerne var normalt reagerende for lys og normal *visual evoked potential* (VEP) tydede på intakt funktion af n. opticus. Et elektoretinogram (ERG) tre måneder efter indlæggelse var dog svært abnormt og viste karakteristisk reduceret amplitude af b-bølgen under fotopisk stimulation, hvilket tydede på varig skade på retinas intermediære cellelag, såsom Müller-celler, amakrine celler og ganglionceller.

Diskussion

Det er fortsat uklart om kinins skadevirkning på retina skyldes arteriolekonstriktion og sekundær retinal iskæmi eller direkte retinotoksicitet. Tidligere terapeutiske tiltag rettet mod den retinale vasokonstriktionen, såsom natriumnitritinfusion, CO₂-inhalation, retrobulbære vasodilatorer og blokade af ganglion stellatum har dog indtil videre været frugtesløse [1]. Terapi bør primært rettes mod reduktion af kinins plasmahalveringstid med aktivt kul.

I Danmark blev der i 2004 registreret 40.819 patienter i behandling med kinin, baseret på receptsalg, og den samlede solgte mængde svarede til 962.000 definerede døgndoser. Ifølge Lægemedelstyrelsens produktresumé for kinin forekommer symptomer på overdosering efter indtagelse af to gram kinin, mens toksiske effekter indsætter ved indtagelse af 3-4 gram. Ovennævnte sygehistorie viser dog, at lavere indtagelse over en begrænset periode (8,4-12,6 g over 21 dage) ligeledes kan føre til varige skader på synet. Serumkinin blev ikke målt i den akutte fase, men efter syv uger havde patienten en serumværdi på 0,75 µg/l (terapeutisk interval 1-5 µg/l). Der foreligger dog ikke os bekendt systematiske undersøgelser af kinins evt. påvirkning af retinal funktion og synsfelt hos de mange patienter, der til daglig indtager lavere doser af kinin pga. uro i benene.



Figur 1. Koncentrisk indsnævrede synsfelter sekundært til kininforgiftning.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Den her omtalte sygehistorie, sammenholdt med de øvrige kendte alvorlige bivirkninger, bør give anledning til overvejelser om, hvorvidt kinin bør sælges som håndkøbsmedicin i Danmark. Effekten på natlige lægkramper hos ældre er i forvejen beskeden [2], og i 1995 i USA blev det således på foranledning af Food and Drug Administration (FDA) forbudt at sælge kinin i håndkøb [3] pga. den dårlige sikkerhedsprofil. Såfremt der findes lægelig indikation for anvendelse af kinin, bør der som minimum gives en grundig information om bivirkningsprofilen inden påbegyndelse af behandling, herunder om den potentielle risiko for svært

synstap. Derudover bør patienten følges ved regelmæssig lægekontrol.

Korrespondance: Jens Lundgaard Andresen, Øjenafdelingen, Regionshospitalet Holstebro, DK-7500 Holstebro. E-mail: ajla@ringamt.dk

Antaget: 6. marts 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Hall AP, Williams SC, Rajkumar KN et al. Quinine induced blindness. *BMJ* 1997;81:1029.
2. Man-Son-Hing M, Wells G. Meta analysis of efficacy of quinine for treatment of nocturnal leg cramps in elderly. *BMJ* 1995;310:13-7.
3. www.fda.gov/cder/otcmonographs/quinine/new_quinine.htm /jan 2006.

Akut hudnekrose – en mulig følge af hobo-edderkoppebid?

Læge Lisa Linnea Secher & professor Kaare Weismann

Nordsjællands Hospital i Hørsholm, Dermatologisk Klinik

Der er ikke tidligere registreret bid af den giftige *hobo*-edderkop (*Tegenaria agrestis*) i Danmark. Den er udbredt i USA, hvor man har givet den navnet *hobo*, som betyder vagabond, da den lever skjult og afsondret i mørke kældre og skure. *Hobo*-edderkoppen er inden for de seneste år blevet set nogle få steder i Danmark, senest i sommeren 2005 på Peberholmen i Øresund. Edderkoppen er af en vis interesse, da kontakt med den kan medføre nekrotiserende sår, der er måneder om at hele og undertiden må transplanteres [1]. Dens bid er dermed en differentialdiagnose til vaskulitis og andre mere sjældent forekommende spontane hudnekroser [2].

Sygehistorie

En 63-årig mand blev henvist af en praktiserende hudlæge på grund af fem dage varende smertefuld rødme med begyndende bulladannelse på lateralsiden af venstre knæ. Patienten havde først konsulteret egen læge, som havde sat ham i penicillinbehandling pga. mistanke om erysipelas, og senere havde han kontaktet en vagtlæge grundet tiltagende stærke smerter fra det afficerede hudområde.

Ved den objektive undersøgelse fandtes et håndfladestort område med kraftig rødme og begyndende bulladannelse distalt i hudområdet. Der blev taget hudbiopsi, og på klinisk mistanke om lokaliseret vaskulitis blev patienten sat i behandling med prednisolon 40 mg dagligt. Efter ti dages forløb var der stadig smerter og fibrinbelagte nekroser, der mindede om en ætsreaktion (**Figur 1**). Da biopsien viste uspecifik nekrose

med sparsomme inflammationsceller, blev prednisolon seponeret, og patienten blev behandlet med creme indeholdende betamethason og fusidinsyre, senere oxytetracyclin under en okkluderende forbinding, som blev skiftet dagligt. Efter tre uger var tilstanden stort set uændret, hvorfor der blev taget fornyet biopsi. Denne viste dermal fibrose og karproliferation superficielt i corium, ingen dermal inflammation, en histologi, som mindede om morphea eller en helende nekrose. På det tidspunkt havde patienten i tv og dagspressen set og hørt om *hobo*-edderkoppen, som netop var fundet på Peberholmen ved Øresundsbroen [3]. Da man ved første konsultation havde nævnt for ham, at sår dannelsen mindede om et giftigt insektstik, var han kommet i tanke om, hvordan det hele var begyndt: Han havde været beskæftiget med reparationsarbejde i sin båd i Helsingør Havn, da han pludselig mærkede en brændende fornemmelse på siden af venstre knæ fulgt af prikken, stikken og dødhedsfornemmelse i om-



Figur 1. Tilstanden efter to måneders forløb. Der er ikkehelende fibrinbelagte ulcerationer og uregelmæssigt erytem i området.