

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

lem a. cerebri media og a. cerebri posteriors forsyningsgebet, hvilket blev fortolket som hypoksisk encefalopati (**Figur 1**). En elektroencefalografi (EEG) viste svært abnorme forhold. En transkraniel Doppler-sonografi var uden tegn på abnormt flowmønster og gav ikke mistanke om *rebound* vasospasmer eller cirkulationsstop i de større intracerebrale kar.

Patienten var i det femte døgn kardiopulmonalt stabil, men uafklaret cerebralt. Over de næste fire døgn klarede hun cerebralt op, blev ekstuberet i det niende døgn og blev efter 14 dage udskrevet til stamafdeling med henblik på genoptræning. På det tidspunkt var hun vågen og reagerede relevant. Ved udskrivelsen var der fortsat parese i alle fire ekstremiteter, hvilket blev tolket som *severe illness polyneuropathy*.

Diskussion

Calciumantagonisten verapamil blokerer i terapeutiske doser selektivt calciumtransporten gennem de spændingsafhængige calciumkanaler i myocardioceller og hjertets ledningssystem. Effekten er bradykardi og negativ inotropi. Verapamil er 90% proteinbundet og omsættes hovedsageligt ved oxidation i leveren.

Ved forgiftning ses arytmier (atrioventrikulært blok) og blodtryksfald som følge af nedsat myokardiefunktion og direkte vasodilaterende effekt, ultimativt udvikles der kardiogent shock. Ikkeekardialt lungeødem kan ses og skyldes øget kapillærpermeabilitet. I forgiftningsdoser ophæves selektiviteten over for Ca⁺⁺-kanaler, idet også Na⁺-kanaler påvirkes. Flere organfunktioner påvirkes, og bl.a. insulinfrisætningen, som er calciumafhængig nedsættes, hvilket fører til hyperglykæmi, og cerebrale funktioner (nerveledning og transmitterfrisætning) kan hæmmes, ligesom metabolisk acidose som følge af generel hypoperfusion ses [1]. Der er beskrevet få tilfælde af cerebralt infarkt som følge af generel hypotension

efter verapamilforgiftning [2, 3]. Den her omtalte patient blev behandlet efter gældende retningslinjer for calciumantagonistforgiftning med aktivt kul, inotropika, vasopressorstøtte, ekstern *pacing* og højdosis insulinglukoseinfusion. Trods dette udvikledes der cerebrale forandringer, der initialt blev tolket ved CT af cerebrum og EEG som hypoksisk skade og senere viste sig at være reversible og måske kunne være relateret til direkte verapamilbettingent »tystlægning« af neuronaktivitet. I dyreeksperimentelle studier har man påvist effekt af behandling med 4-amino-pyridin (4-AP), en kaliumkanalblokker, og Bay K 8644, en calciumkanalaktivator. Der er kun enkelte kasuistikker, hvor 4-AP beskrives brugt til behandling af mennesker, hos hvem verapamilforgiftningen har været refraktær over for anden behandling [4]. Der findes ikke randomiserede undersøgelser af behandlingsregimener. Verapamil er et almindeligt anvendt medikamina, og forgiftning ses både accidentielt og i suicidalt øjemed, hvorfor det er vigtigt at kende til symptomer og behandlingsmuligheder ved overdosis.

Korrespondance: *Karina K. Johansen*, Dampfærgevej 16, 5.-4, DK-2100 København Ø. E-mail: karinakjohansen@hotmail.com

Antaget: 28. marts 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til Røntgenafdelingen, Bispebjerg Hospital, læge *Susanne Enehjelm* for udlån og beskrivelse af computertomografibilleder.

Litteratur

1. De Roos F. Calcium channel blockers. I: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th edition. New York: McGraw Hill, 2002:762-71.
2. Samniah N. Cerebral infarction associated with oral verapamil overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1988;26:365-9.
3. Shah AR. Sustained-release verapamil overdose causing stroke. *Am J Med Sci* 1992;304:357-9.
4. Magdalan J. New treatment methods in verapamil poisoning: experimental studies. *Pol J Pharmacol* 2003;55:425-32.

Neurologiske symptomer og akut hepatitis associeret til parvovirus B19

Læge Birgitte Giørtz-Carlsen, overlæge Søren Rittig & overlæge Thomas Thelle

Regionshospitalet Viborg, Børneafdelingen

Parvovirus B19 er kendt for at forårsage erythema infectiosum, hydrops foetalis hos fostre og aplastisk krise hos patienter med nedsat erythropoiese eller øget hæmolyse. Infektionen forløber asymptomatisk hos 25-50% af patienterne. Sygdoms-

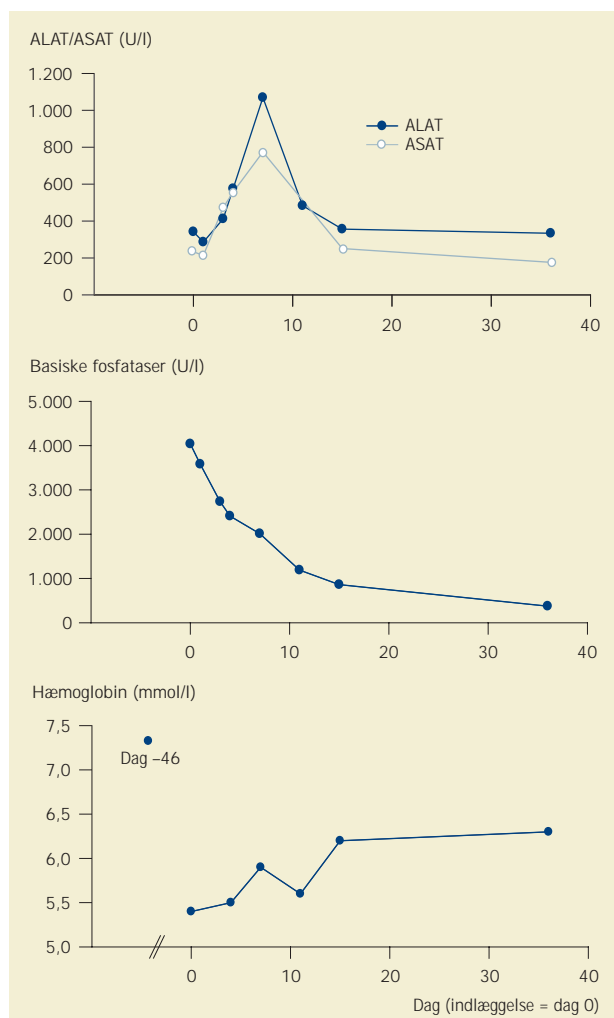
forløbet er tofaset med initiale influenzalignende symptomer i den viræmiske fase og senere udvikling af eksantem og/eller ledsymptomer.

Der er beskrevet hæmatologiske og reumatologiske manifestationer [1] samt akut hepatitis og encefalitislignende tilstande.

Sygehistorie

En 15 måneder gammel pige blev indlagt efter to anfald af bevidsthedstab i løbet af 48 timer, det ene ledsaget af genera-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK



Figur 1. Spontanforløb af plasmaniveau af leverenzymers (alanin-aminotransferase (ALAT) og aspartat-aminotransferase (ASAT), basiske fosfataser og hæmoglobin hos en 15 måneder gammel pige med parvovirus B19-encefalitis og hepatitis. Der sås en stigning i ALAT til maks. 1.100 U/l, som faldt til stabilt niveau omkring 300 U/l efter 14 dage. Basiske fosfataser var maksimale allerede ved indlæggelsen og faldt gradvist. Hæmoglobinniveauet var normalt ved en prøvetagelse i anden sammenhæng 46 dage før indlæggelsen og var minimalt ved indlæggelsen.

liserede kramper. Forud for indlæggelsen havde hun været utilpas og hostende gennem 3-4 dage. Hun var afebril, havde intet hududslæt og ingen disposition til epilepsi.

I første indlæggelsesdøgn observeredes tre anfald af bevidsthedstab, hvoraf to var ledsaget af kramper. Bevidsthedsniveauet var moderat påvirket. Gangen var bredsporet og usikker. Der var let hepatomegali. Patienten blev behandlet med glukose givet intravenøst og klarede cerebralt op efter tre døgn. En elektroencefalografi (EEG) viste lavfrekvent aktivitet ned til 1-1,5 Hz i venstre temporooccipitale region med amplitude op til 300 μ V. Et nyt EEG to uger senere viste normale forhold. En computertomografi (CT) af cerebrum viste normale forhold. En cerebrospinalvæskeundersøgelse var uden pleocytose og med normalt glukose- og proteinniveau.

Paraklinisk blev der fundet forhøjede transaminaser, mak-

simalt en uge efter indlæggelsen (alanin-aminotransferase (ALAT) 1.069 U/l (< 35 U/l)) (**Figur 1**); basisk fosfatase var ud-talt forhøjet på indlæggelsesstidspunktet (4.039 U/l (< 1.000 U/l)) og normaliseret efter en måned. Transaminaserne var nær normaliserede efter to en halv måned. P-bilirubin var 2-3 μ mol/l (4-21 μ mol/l), P-ammonium 5 μ mol/l (12-47 μ mol/l) og p-albumin 30 g/l (40-51 g/l). Normal *international normalized ratio* (INR). Der var kraftigt positive immunglobulin M (IgM) og immunglobulin G (IgG)-antistoffer for parvovirus B19, men negativ polymerasekædereaktion (PCR)-undersøgelse af serum og cerebrospinalvæske for parvovirus. Der var negativ hepatitisserologi (A, B, C) og negativ antistof-test for Epstein-Barr-virus og cytomegalovirus samt negativ PCR-undersøgelse af cerebrospinalvæske for enterovirus. Hæmoglobinniveauet var initialt 5,4 mmol/l. Reticulocytter 0,034 (0-0,019). Følgende undersøgelser viste normale forhold: ultralydskanning af abdomen, urin-metabolisk screening, screening for fenylketonuri og thyroidealidelser, undersøgelse for betaoxidationsdefekt, immunglobuliner (IgG, IgM og IgA) og undersøgelse af øjnene.

Diskussion

Sygehistorien omhandler en kombination af anæmi, akut hepatitis og encefalitislignende symptomer med krampeanfald, usikker gang, bevidsthedspåvirkning og reversible EEG-forandringer forenelige med encefalitis. Om end parvovirus B19-DNA ikke blev påvist i blod og spinalvæske, tyder de forhøjede specifikke IgM- og IgG-antistoffer i sammenhæng med den øvrige negative serologi på parvovirus B19-infektion.

I to retrospektive studier har man undersøgt forekomsten af parvovirus B19-DNA i spinalvæske fra børn, som man havde mistanke om havde centralnervesystem (CNS)-infektion uden anden påvist infektiøs ætiologi [2, 3]. *Barab et al* [3] fandt i et sådant materiale positiv PCR hos syv ud af 162 børn. Fælles for disse var normale spinalvæskeundersøgelser for protein og glukose og ingen eller kun let pleocytose. Blandt 14 beskrevne tilfælde [2, 3] var der tre dødsfald (alle børn med multiorganpåvirkning og komplicerende kroniske tilstande) og fire børn med neurologiske sequelae. Der er beskrevet flere tilfælde af parvovirus B19-associeret CNS-påvirkning uden påvist B19-DNA i spinalvæsken. De beskrevne neurologiske symptomer varierer fra fokale krampeanfald uden bevidsthedspåvirkning til konvulsiv status, bevidstløshed og svær hypotoni [2].

Yoto et al beskrev tre børn med kombinationen af erythema infectiosum og akut hepatitis og fandt ved gennemgang af serum fra 773 børn indlagt gennem halvandet år 15 patienter med positiv PCR-undersøgelse for parvovirus B19 og forhøjede IgM- og IgG-antistoffer, af disse børn havde fire akut hepatitis uden anden kendt årsag. Alle havde et godartet forløb [4].

Ved retrospektiv undersøgelse af serum fra 21 børn med fulminant hepatitis uden anden påvist ætiologi blev der fun-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

det parvovirus B19-DNA hos fire. Fællestræk var relativt kraftigt forhøjede transaminaseværdier, lave serumbilirubinværdier og et godartet forløb [5].

Herudover kan det nævnes, at der foreligger flere kasuistiske meddelelser om parvovirus B19-relateret leverpåvirkning hos voksne, heriblandt en dansk kasuistik fra 1998. Også encefalitis hos voksne er beskrevet, men det er formentlig meget sjældent forekommende hos normalt immunkompetente personer.

De neurologiske symptomer hos vor patient befinder sig inden for spektret af de i litteraturen beskrevne. Leverparametrene har samme mønster som de beskrevne tilfælde af hepatitis med høje transaminaser og lavt bilirubinniveau.

De neurologiske symptomer var hos vores patient indlæggelsesårsagen og dermed indgangsporten til påvisningen af hepatitis. Begge tilstande er muligt underdiagnosticerede.

Konklusion

Parvovirus B19 bør overvejes hos såvel børn som voksne med hepatitis af ukendt årsag og måske specielt ved samtidig tilstedeværelse af cerebrale symptomer.

Korrespondance: Birgitte Giørtz-Carlson, Vestervang 41, 1., lejl. 4114, DK-8000 Århus C. E-mail: bgc@dadlnet.dk

Antaget: 3. april 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturnemgang.

Litteratur

1. Heegaard ED, Brown KE. Human Parvovirus B19. Clin Microb Rev 2002;15:485-505.
2. Haseyama K, Kudoh T, Yoto Y et al. Detection of human parvovirus B19 in cerebrospinal fluid. Ped Infect Dis J 1997;16:324-6.
3. Barah F, Valley PJ, Chiswick ML et al. Association of human parvovirus B19 infection with acute meningoencephalitis. Lancet 2001;358:729-30.
4. Yoto Y, Kudoh T, Haseyama K et al. Human parvovirus B19 infection associated with acute hepatitis. Lancet 1996;347:868-9.
5. Sokal ET, Melchior M, Cornu C et al. Acute parvovirus B19 infection associated with fulminant hepatitis of favourable prognosis in young children. Lancet 1998;352:1739-41.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Rikke Bodin Beck Jensen:

Langtidseffekter af fostervækst på vækst i barndommen, knoglemasse og hypofyse-gonade-funktionen i ungdommen

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Afdeling for Vækst og Reproduktion, GR 5064, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.
E-mail: rikke.beck@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 23. november 2007, kl. 14.00, Auditoriet, opgang 61, Rigshospitalet, Henrik Harpestrengsvej, København.
Bedømmere: Professor Jens Høiriis Nielsen, Professor Anita Hokken-Koelega, Holland, og Dr. Ken Ong, England.
Vejledere: Anders Juul og Gorm Greisen.

Overlæge Per Sørensen:

Cognitive behavioural therapy versus short-term psychodynamic for patients diagnosed with hypochondriasis

Results from a randomised clinical trial

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Drosselvej 5, DK-2000 Frederiksberg.
E-mail: per.soerensen@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 23. november klokken 14.00, Sygeplejeauditoriet, Bispebjerg Hospital, København.
Bedømmere: Lars Kessing, Thoril Sørensen og Ulrik Malt, Norge.
Vejledere: Morten Birket-Smith og Christian Gluud.



Læge Trine R. Nielsen:

Epstein-Barr virus and multiple sclerosis

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 København S.
E-mail: trn@ssi.dk
Forsvaret finder sted den 28. november 2007, kl. 14.00, Foredragssalen, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, København.
Bedømmere: Kaare Christensen, Per Høllsberg og Gitte Moos Knudsen.
Vejledere: Per Soelberg Sørensen og Henrik Hjalgrim.

