

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Antaget: 27. juli 2007  
 Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1:1311-5.
- Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB et al. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*. *Med JAust* 1985;142:436-9.
- International agency for research on cancer W. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France: IARC, 1994.
- Figueiredo C, Machado JC, Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2005;10:14-20.
- Mitchell HM. *Epidemiology of Infection*. I: Mobley HLT, Mendz GL, Hazel SL, red. *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*. Washington D.C: ASM Press, 2001: 7-18.
- Krogfelt KA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2005;10(suppl. S):5-13.
- Andersen LP. New *Helicobacter* species in humans. *Dig Dis* 2001;19:112-5.
- Xuan SY, Li N, Qiang X et al. *Helicobacter* infection in hepatocellular carcinoma tissue. *World J Gastroenterol* 2006;12:2335-40.
- Rocha M, Avenaud P, Menard A et al. Association of *Helicobacter* species with hepatitis C cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma. *Gut* 2005;54:396-401.
- Vilstrup H, Ring-Larsen H. *Lever- og galdevejssygdomme*. Medicinsk Kompendium. 16 ed. København: 2004:1647-723.
- Fox JG, Yan L, Shames B et al. Persistent hepatitis and enterocolitis in germ-free mice infected with *Helicobacter hepaticus*. *Infect Immun* 1996;64:3673-81.
- Nilsson HO, Taneera J, Castedal M et al. Identification of *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species by PCR, hybridization, and partial DNA sequencing in human liver samples from patients with primary sclerosing cholangitis or primary biliary cirrhosis. *J Clin Microbiol* 2000;38:1072-6.
- Fox JG, Handt L, Sheppard BJ et al. Isolation of *Helicobacter cinaedi* from the colon, liver, and mesenteric lymph node of a rhesus monkey with chronic colitis and hepatitis. *J Clin Microbiol* 2001;39:1580-5.
- On SLW, Hynes S, Wadstrom T. Extragastric *Helicobacter* species. *Helicobacter* 2002;7:63-7.
- Ward JM, Fox JG, Anver MR et al. Chronic active hepatitis and associated liver-tumors in mice caused by a persistent bacterial-infection with a novel *Helicobacter* species. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:1222-7.
- Dore MP, Realdi G, Mura D et al. *Helicobacter* infection in patients with HCV-related chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci* 2002;47:1638-43.
- Avenaud P, Marais A, Monteiro L et al. Detection of *Helicobacter* species in the liver of patients with and without primary liver carcinoma. *Cancer* 2000;89:1431-9.
- Boomkens SY, de Rave S, Pot RGJ et al. The role of *Helicobacter* spp. in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005;44:221-5.
- Fallone CA, Tran S, Semret M et al. *Helicobacter* DNA in bile: correlation with hepato-biliary diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:453-8.
- Fan XG, Peng XN, Huang Y et al. *Helicobacter* species ribosomal DNA recovered from the liver tissue of Chinese patients with primary hepatocellular carcinoma. *Clin Infect Dis* 2002;35:1555-7.
- Fox JG, Dewhirst FE, Shen ZL et al. Hepatic *Helicobacter* species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology* 1998;114:755-63.
- Huang Y, Fan XG, Wang ZM et al. Identification of *Helicobacter* species in human liver samples from patients with primary hepatocellular carcinoma. *J Clin Pathol* 2004;57:1273-7.
- Ito K, Nakamura M, Toda G et al. Potential role of *Helicobacter pylori* in hepatocarcinogenesis. *Int J Molecul Med* 2004;13:221-7.
- Krasinskas AM, Yao Y, Randhawa P et al. *Helicobacter pylori* may play a contributory role in the pathogenesis of primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci* 2007;52:2265-70.
- Tanaka A, Prindiville TP, Gish R et al. Are infectious agents involved in primary biliary cirrhosis? A PCR approach. *J Hepatol* 1999;31:664-71.
- Verhoef C, Pot RGJ, de Man RA et al. Detection of identical *Helicobacter* DNA in the stomach and in the non-cirrhotic liver of patients with hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:1171-4.
- Coppola N, de Stefano G, Marrocco C et al. Absence of *Helicobacter* spp in the liver of patients with primary or metastatic liver cancer. *Hepatology* 2002;36:1300-1.
- Pellicano R, Mazzaferro V, Grigioni WF et al. *Helicobacter* species sequences in liver samples from patients with and without hepatocellular carcinoma. *World J Gastroent* 2004;10:598-601.
- Ponzetto A, Pellicano R, Leone N et al. *Helicobacter* infection and cirrhosis in hepatitis C virus carriage: is it an innocent bystander or a troublemaker? *Med Hypotheses* 2000;54:275-7.
- Castera L, Pedeboscq A, Rocha M et al. Relationship between the severity of hepatitis C virus-related liver disease and the presence of *Helicobacter* species in the liver: a prospective study. *World Journal of Gastroenterology* 2006;12(45):7278-84.
- Wadstrom T, Abu Al-Soud W, Ljungh A et al. Absence of *Helicobacter* species in the liver of patients with primary or metastatic liver cancer. *Hepatology* 2003;38:532-3.
- Leong RWL, Sung JY. *Helicobacter* species and hepatobiliary diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1037-45.

## Central serøs korioretinopati

Reservelæge Sara Brandi Bloch,  
 stud.med. Mette-Marie Orebo Hansen, overlæge Per Haamann &  
 professor Michael Larsen

Glostrup Hospital, Øjenafdelingen, og  
 Københavns Universitet, Sundhedsvidenskabeligt Institut

Central serøs korioretinopati (CSC) er en akut indsættende, undertiden asymptomatisk og kronisk forløbende øjensygdom, der er karakteriseret ved ophobning af klar væske mellem neuroretina og retinas pigmentepitel (**Figur 1**) [1]. Væskeansamlingen ses i relation til svær fokal angiografisk lækage af

fluorescein, en markørsubstans, der vidtgående følger bevægelsen af vand gennem pigmentepitelet ind i lakunen mellem dette og den afløste neuroretina.

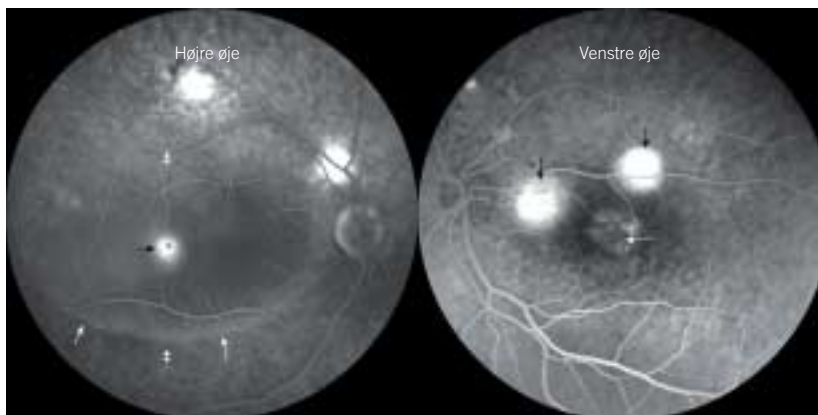
I mange tilfælde er der dog ingen sikre tegn på lækage, hvorfor man har overvejet, om der i sådanne tilfælde også kan være en defekt resorption af den subretinale væske [1].

### Epidemiologi

CSC forekommer fra tidlig voksenalder, med maksimal incidens nær 45-års-alderen. Sygdommen er noget hyppigere hos mænd end hos kvinder [1].

Forekomsten på hospitalsniveau i København var ti tilfælde pr. 100.000 indbyggere pr. år i perioden 1996-2000. Det

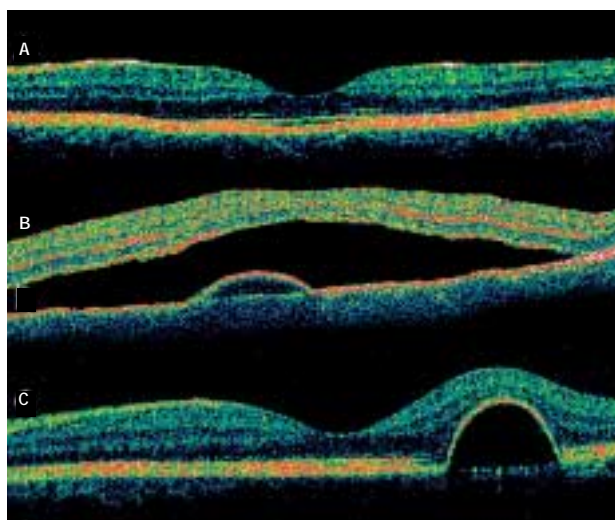
**Figur 1.** Fluoresceinangiografisk afbildning af øjenbaggrunden hos en patient med central serøs korioretinopati i begge øjne. I højre øje ses en stor serøs afløsning af neuroretina (hvide pile ved nedre kant), som inddrager hele macula, og bag den afløste fovea ses en mindre pigmentepitelløsning (sort pil). Udstrækningen af det vertikale kohærenstomografiske snit gennem nethinden, som vises i Figur 2, er ligeledes angivet (hvid kugle med pilespids). To lysende områder langs den øvre temporale karbue indikerer lækage fra den klassiske type pigmentepitellæsioner, som ikke umiddelbart kan identificeres som pigmentepitelløsninger. I venstre øje ses to ekstrafoveale pigmentepitelløsninger (sorte pile) og subfoveale pigmentepitelløsninger som følge af afløst serøs foveale afløsning (sequelae efter kronisk central serøs korioretinopati).



vides med sikkerhed, at mange tilfælde primært behandles hos praktiserende øjnlæger.

### Systemiske tilstande og ætiologi

Sygdommen er relateret til stress [2], hyperkorticisme (endogen eller iatrogen) [4-7] og graviditet [1]. Eksperimentel udløsning af CSC ved infusion af kortisol eller adrenalin og angiografiske observationer indikerer, at sygdommen skyldes beskadigelse af den bag nethinden beliggende årehinde (choroidea) og af nethindens pigmentepitel, måske sekundært til vasospasme og abnorm vaskulær lækage. Fra de første skildringer af sygdommen har det været beskrevet, at CSC ofte ses hos personer, som er eller har været under psykosocialt stress, f.eks. truende skilsmisse, arbejdsløshed eller fallit [2]. Sammenhængen er mest oplagt ved første udbrud af sygdommen og mindre oplagt ved tilbagefald og kronisk central serøs korioretinopati.



**Figur 2.** A. Kohærenstomografisk optisk afbildning af nethindens tykkelsesprofil tværs gennem fovea i et normalt øje. B. Et øje med serøs neuroretinal afløsning kombineret med serøs afløsning af det retinale pigmentepitel som højre øje hos patienten vist i Figur 1. C. Pigmentepitelløsning uden selvstændig afløsning af neuroretina, som det ses i venstre øje hos patienten vist i Figur 1.

### Symptomer

De mest fremtrædende symptomer er formforvrængning og størrelsesformindskning (**Figur 2**), der opstår som følge af sideforskydning af nethindens fotoreceptorer. Forskydning fremad fører til ændring af refraktionen i hypermetrop retning.

Oftentimes evnen til at se kontraster og farve reduceret i centrum af synsfeltet i det afløste område [1]. Patienten kan opleve en grå plet i midten af synsfeltet, specielt om morgenen, men også efter blinken. Synsstyrken er let reduceret (6/12) eller normal (6/6 eller bedre). Svær synsnedsættelse forekommer kun ved kronisk CSC eller CSC med sekundær subretinal karnydannelse.

### Diagnostik

Identifikation af nethindeløsningen kræver binokulær oftalmoskopi, gerne suppleret med optisk kohærenstomografi (OCT). Typiske symptomer bør udredes med OCT, selv hvis oftalmoskopien giver indtryk af, at nethinden er tilliggende. For at identificere kilden til væskeproduktion skal der udføres fluoresceinangiografi.

Differentialdiagnostisk bør der overvejes andre årsager til serøs nethindeafløsning, specielt inflammation, hulbetinget nethindeløsning, Vogt-Koyanagi-Haradas sygdom, polypoidal koroidal vaskulopati, optic pit (foramen nervi optici og koroidal neovaskularisation (CNV)). Af særlig vigtighed er differentialdiagnosen over for tilstande, hvor glukortikoidbehandling kan være indiceret, fordi denne behandling er kontraindiceret ved CSC.

Aldersrelateret maculadegeneration (AMD) er den hyppigste årsag til karnydnelser udgående fra årehinden (CNV) med udsivning af væske i og/eller under neuroretina, men selv hos ældre mennesker er CSC en væsentlig årsag til CNV [1].

CSC er den mest sandsynlige sygdomsdiagnose, hvis patienten ikke har druser, som tilfældet er ved AMD. Geografisk atrofi forekommer ikke ved CSC, men uskarpt afgrænset pigmentudtyndning kan ses ved kronisk CSC.

## Stadieinddeling

### Akut CSC

Typisk ved et nyligt udviklet førstegangstilfælde af CSC er en prominente bulløs afløsning af nethinden med klar væske foran pigmentepitelet, begrænset til øjets bagerste pol (Figur 1 og Figur 2). Fluoresceinangiografi viser en enkelt eller nogle få læsioner med ekspanderende lækage. Oftalmoskopisk ses der ofte en grynet aflejring bag nethinden [8].

### Kronisk CSC

Kronisk CSC har en fladere afløsning end akut CSC, og kan ofte kun diagnosticeres med OCT [9]. Angiografisk ses der et broget billede med uregelmæssig hyperfluorescens uden sikre identificerbare foci for lækage (Figur 1 og Figur 2).

### Remitteret CSC

I pigmentepitelet efterlader remitteret CSC diskrete læsioner, som kun kan anes ved oftalmoskopi, men let visualiseres ved fluoresceinangiografi. Fotoreceptoratrofi og synsnedsættelse kan ses efter langvarig nethindeløsning [10]. Forandringerne forveksles undertiden med degenerativ nethindesyndrom eller følger efter inflammation.

### Karnydannelse udgående fra årehinden

Udvikling af subretinal karnydannelse kan ses på et hvilket som helst tidspunkt efter opståen af CSC. Hvis man har forsøgt behandling med fotokoagulation kan dette i princippet også være årsag til CNV [5]. Karnydannelsen viser sig i reglen adskillige år efter den primære sygdomsepisode, som patienten kan være uvidende om.

## Behandling

### Spontan forløb

Mere end halvdelen af alle tilfælde af CSC helbredes spontant, som regel uden væsentlige vedvarende følger [3]. Information om sygdommens empiriske relation til stress vil ofte blive givet, når diagnosen stilles. Det er tænkeligt, at det kan fremme helbredelsen.

### Fotokoagulationsbehandling

Serøs nethindeløsning, som varer tre måneder eller længere, er forbundet med tiltagende svind af nethindens fotoreceptorer. Dette medfører varig synsnedsættelse, selv ved elimination af nethindeløsningen. Ophævelse af væskeproduktionen opnås hos det store flertal af patienterne ved direkte laserfotokoagulation af lækageområdet i pigmentepitelet.

### Fotodynamisk behandling

Ved akutte læsioner beliggende under fovea eller ved kroniske læsioner med diffus udbredelse anvendes fotodynamisk behandling (PDT) med samme gunstige effekt som laserfotokoagulation. I ukontrollerede behandlingsserier har der været varig effekt i hele observationsperioden af blot en enkelt

## Faktaboks

Central serøs korioretinopati er en akut indsættende øjensygdom, der er karakteriseret ved væskeansamling mellem neuroretina og pigmentepitel

Sygdommen forekommer hyppigere hos mænd end hos kvinder

Sygdommen er relateret til stress, behandling med glukokortikoid og graviditet

Fremtrædende symptomer er formforvrængning og en sløret grå plet i centrum af synsfeltet

Akut undersøgelse hos en øjenlæge er indiceret, fordi tilstanden kan være ledsaget af subretinal karnydannelse

Kronisk væskeansamling fører til fotoreceptordegeneration og irreversibelt synstab

behandling. PDT består i belysning af det afficerede område efter forudgående sensibilisering ved infusion af et porfyrinderivat.

Behandlingen kan anvendes ved CNV, der som fornævnt kan opstå selv mange år efter akut CSC. Behandlingsresultatet i ukontrollerede behandlingsserier er gunstigere end efter neovaskulær AMD. Ofte ses permanent opheling efter en enkelt behandling, måske fordi der oftest er tale om en udelukkende bag pigmentepitelet beliggende, såkaldt okkult karnydannelse, som er mindre aggressiv end de karnydnannelser, som er brudt gennem pigmentepitelet. Man bør være opmærksom på karnydannelse ved enhver form for CSC fraset de klassiske akutte, mono- eller paucifokale tilfælde.

### Intravitreal angiostatisk behandling

Behandling med intravitreal *vascular endothelial growth factor*-hæmmer er effektiv ved neovaskulær AMD. Det forekommer nærliggende at overveje denne behandling til aggressive karnydnannelser, der er opstået sekundært til CSC.

## Diskussion

Central serøs korioretinopati er relativt let at diagnosticere med fornødent kendskab til alle sygdommens faser og adgang til OCT som redskab til detektion af subretinale væskeansamlinger, der kan være vanskelige at se ved spaltelampebiomikroskopi. Behandling med binyrebarkhormon eller endogen hyperkorticisme er vigtige årsager til CSC. Denne sammenhæng bør kendes af alle læger, skønt den ikke er nævnt i de relevante lægemidlers officielle produktresumé (teksten på indlægssedlerne) eller i Lægemiddelkataloget. Læger, som ordinerer behandling med glukokortikoid, også som inhalationssteroid, skal være opmærksomme på, at behandlingen undertiden medfører udvikling af CSC.

Patienter med symptomer på maculasygdom (sløret syn og formforvrængning) bør senest førstkomende hverdag undersøges for behandlingskrævende tilstande, herunder subretinal karnydannelse. Patienter, som har CSC, der giver væskeansamling bag nethinden og har bestået i mere end tre måneder, bør tilbydes fotokoagulationsbehandling eller PDT.

Korrespondance: Sara Brandt Bloch, Øjenafdelingen, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: sabrbl01@glo.regionh.dk

Antaget: 26. november 2007

Interessekonflikter: Glostrup Hospital udfører konsulentarbejde og kontraktforskning for lægemiddelvirksomheder og producenter af diagnostisk udstyr til behandling af øjensygdom.

#### Litteratur

1. Wang M, Munch IC, Hasler P et al. Review of current issues in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* (i trykken).
2. Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 1987;7:111-31.
3. Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E et al. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1974;91:247-50.
4. Schalenbourg A, Leys A, De Court X et al. Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy in patients with ocular inflammatory disorders. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002;219:264-7.
5. Bouzas E, Mastorakos G. Central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus: a manifestation of the disease or of its treatment? *Br J Ophthalmol* 1994;78:420-1.
6. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol* 2002;47:431-48.
7. Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS et al. Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1997;104:1653-60.
8. Wang M, Sander B, la Cour M et al. Clinical characteristics of subretinal deposits in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmologica* 2005;83:691-6.
9. Wang M, Larsen M, Sander B et al. Detection of shallow detachments in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:402-5.
10. Wang M, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2002;133:787-93.

# Respirationsproblemer ved phenobarbitalbehandling af delirium tremens

## Et retrospektivt studie

Reservelæge Lisbeth Lützen, overlæge Lone Musaeus Poulsen & overlæge Jakob Ulrichsen

Psykiatrisk Center Gentofte

#### Resume

**Introduktion:** Delirium tremens (DT) er den sværeste alkoholabstinensstilstand. Ubehandlet er der en høj mortalitet. Barbiturater er de mest potente stoffer, men ved overdosering kan der komme respirationsdepression. I dette studie har vi undersøgt hyppigheden af respirationsproblemer hos DT-patienter, der var i behandling med phenobarbital på Psykiatrisk Center Gentofte.

**Materiale og metoder:** Vi gennemgik journaler fra patienter, der var indlagt på Psykiatrisk Center Gentofte i perioden fra den 1. januar 1998 til den 30. september 2006 og blev udskrevet med ICD-10-diagnoserne F10.4 (delirøs alkoholabstinensstilstand) eller F10.5 (psykotisk tilstand som følge af alkoholforbrug). Patienter med præ-DT eller manifest DT blev inkluderet.

**Resultater:** Mens der ikke blev konstateret respirationsproblemer blandt 22 patienter med præ-DT, fandt vi ni tilfælde blandt 73 patienter med manifest DT, heraf fem alvorlige. I to af disse var der tale om respirationsdepression med en respirationsfrekvens på 5-6 pr. minut, begge hos samme patient. Overflytning til intensiv afdeling (ITA) blev ikke fundet indiceret. Tre patienter fik pneumoni og måtte overflyttes til ITA, en af dem fik en livstruende

sepsis. En patient med kronisk emfysem døde som følge af ketoacidose, uden at dette dødsfald kunne relateres til phenobarbitalbehandlingen.

**Diskussion:** Hyppigheden af phenobarbitaludløst respirationsdepression var lav, men til gengæld fandt vi, at der kunne opstå alvorlige og livstruende respirationsproblemer, hvis DT-tilstanden kompliceredes af pneumoni. Det anbefales derfor, at der er stor fokus på patienternes somatiske tilstand under hele forløbet, og at der er mulighed for at overflytte patienterne til ITA.

Delirium tremens (DT) er den sværeste grad af alkoholabstinensreaktionen. Tilstanden er kendetegnet ved bevidsthedsplumring med udtalte kognitive forstyrrelser, svære fysiske abstinenssymptomer som tremor, svedtendens og psykomotorisk uro samt endvidere ofte livlige synshallucinationer. Symptomerne flukturerer i løbet af døgnet med natlig forværring og massive søvnproblemer [1]. Udviklingen fra alkoholforgiftning til fuldt udviklet delirium går via tre stadier. I takt med, at plasmakoncentrationen af alkohol falder, udvikles der først svær tremor, senere kommer der synshallucinationer, og endelig bliver patienten bevidsthedsplumret [2, 3]. *Izikowitz* har betegnet disse tre faser som DT-grad 1, 2 og 3