

V. En 62-årig kvinde blev indlagt med paræstasier i hænderne, bælteformet strammende fornemmelse omkring abdomen og gangbesvær.

I løbet af seks uger udvikledes perifer facialisparese og generaliseret ataksi, herudover synkebesvær, hypofoni samt progredierende parese og sensibilitetsforstyrrelser i ekstremiteterne. Nerveledningshastighedsundersøgelse viste tegn på aksonal neuropati.

CSV: forhøjet leukocytal på 28 og protein: 1,5.

Finnålsbiopsi fra de hilære forandringer, der blev påvist ved positronemissionstomografi (PET), bekræftede diagnosen.

Symptomerne remitterede efter prednisolonbehandling, men pga. recidiv efter nedtrappingsforsøg suppleredes behandlingen med azathioprin.

VI. En 55-årig kvinde debuterede med venstresidig hørenedsættelse, svimmelhed, balancebesvær og dysæstesier i ekstremiteterne. Hun blev et år efter set med bilateral opticus neuritis. MR af cerebrum viste opladning omkring nervi optici og chiasma. S-ACE og calcium-ion lå højt i normalområdet.

PET-CT viste forstørrede lymfeknuder i mediastinum og hili og talrige konfluerende epiteloïdcellegranulomer blev beskrevet ved histologi.

Patienten responderede initialt på steroid, men behandlingen suppleredes med azathioprin pga. utilstrækkelig effekt.

## KONKLUSION

Neurosarkoidose er en sjælden, men betydningsfuld sygdom, der kan volde diagnostiske udfordringer. Fælles for patienterne er hilusadenitis, der ikke hos alle kan påvises ved røntgen af thorax.

S-ACE var kun forhøjet hos to ud af seks patienter. Diagnosen neurosarkoidose er svær at stille uden biopsi. Patienterne responderer for det meste godt på kortikosteroider. Erfaring med andre stoffer er begrænsede [4].

De beskrevne seks tilfælde er færre end forventet ud fra hyppigheden opgjøret i et landsdækkende incidensstudie [5]. Vores opgørelse gælder kun en enkelt afdeling og er ikke et epidemiologisk studie, men har til formål at belyse mangfoldigheden af denne sygdoms manifestationer.

**KORRESPONDANCE:** Melinda Magyar, Nordhøjen 2, DK-4000 Roskilde.  
E-mail: melinda\_magyar@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 31. august 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 1. februar 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

1. Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982. Epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis* 1990;7:50-7.
2. Iwai K, Tachibana T, Takemura T et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993;43:372-6.
3. Nowak DA, Widenka DC. Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. *J Neurol* 2001;248:363-72.
4. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O et al. Central nervous system sarcoidosis--diagnosis and management. *QJM* 1999;92:103-17.
5. Byg KE, Milman N, Hansen S. Sarcoidosis in Denmark 1980-1994. A registry-based incidence study comprising 5536 patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003;20:46-52.

# Cerebrale manifestationer ved influenza A (H1N1)v

Pia Sønnerby Christensen<sup>1</sup>, Birgitte Bang Pedersen<sup>2</sup>, Helga Gulisano<sup>3</sup>, Louise Gyldensted<sup>4</sup> & Henrik Ib Nielsen<sup>5</sup>

Danmark har været ramt af en influenza A (H1N1)v-epidemi. De fleste patienter har et mildt forløb. Vi beskriver to patienter med cerebrale manifestationer for at henlede opmærksomheden på, at influenza kan forårsage alvorlige neurologiske komplikationer.

## SYGEHISTORIER

I. En 13-årig dreng med velbehandlet astma og moderat overvægt blev indlagt efter tre dage med hovedpine, svimmelhed, let hoste og muskelsmerter. Døgnet forinden tilkom opkastninger og høj feber. De kliniske fund var forenelige med influenza og let dehydrering. Der blev behandlet med oseltamivir per os og intravenøs væske. I løbet af det næste halve døgn blev han tiltagende encefalopatisk med

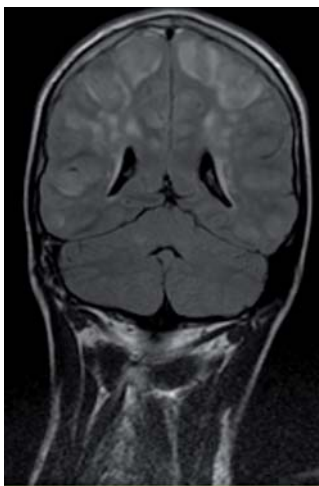
træthed, vekslende latenstid ved svar på spørgsmål, tiltagende hovedpine, hyppige opkastninger, let nakke-ryg-stivhed (NRS), begyndende oculomotoriusparese og spontan hyperventilation. Computertomografi (CT) af cerebrum viste hjerneødem. Pga. de progredierende symptomer på forhøjet intrakranielt tryk (ICP) blev han intuberet og ICP-monitoret. Der blev anlagt eksternt dræn, da ICP forblev forhøjet (24-40 mm Hg) på trods af dyb sedation, intubation med let hyperventilation, intravenøs manitol samt hyperton saltvandsinfusion. Trods dette var ICP fortsat forhøjet, og der blev foretaget bifrontal dekompressionskraniektomi for at undgå cerebral inkarcation. Man fortsatte eksternt drænage af cerebrospinalvæske (CSV) og supplerede med højdosis-

## KASUISTIK

- 1) Børneafdelingen, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus,
- 2) Nyremedicinsk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus,
- 3) Neurokirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus,
- 4) Anæstesi, Region Nordjylland, Aalborg, og
- 5) Infektionsmedicinsk Afdeling, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus

 FIGUR 1

Magnetisk resonans-skanning viser encefalitis med udbredte højsignalforandringer i grå og hvid substans.



methylprednisolon (20 mg/kg). Alligevel steg ICP til 80 mm Hg, og prognosen var dårlig. I timerne efter normaliseredes ICP. Efter fem døgn kunne han ekstubereres. Der var problemer med kvalme og delir, men hurtig bedring. Efter i alt 17 dage kunne han udskrives, og han var på det tidspunkt stort set restitueret. Magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum seks dage efter indlæggelsen viste, fraset sequelae efter drænanlæggelse, ingen højsignalforandringer eller nekroser. CSV var normal. Ekstensiv udredning viste tegn på hypofysedysfunktion med nedsat produktion af væksthormon. Polymerasekædereaktion (PCR) for influenza A (H1N1)v var positiv i næsesvælgpodning, men negativ i CSV.

II. En 25-årig mand, der var nyretransplanteret i 2001, blev indlagt akut på mistanke om influenza A (H1N1)v med et døgn anamnese med tiltagende led- og muskelsmerter, febrilia, hovedpine, kvalme og opkastninger. Han var ikke influenzavaccineret. Den vanlige medicin omfattede ciclosporin, mycophenolatmofetil, prednisolon og alfacalcidol. Ved indlæggelsen var han febril, vågen, klar og orienteret, og havde ikke NRS. Biokemi med C-reaktivt protein < 10, normale leukocytter og trombocytter. Kreatinin var 260 mikromol/l (habituel niveau på 230 mikromol/l). Røntgen af thorax var normal. Oseltamivir 75 mg daglig påbegyndtes (dosisreduktion svarende til nyrefunktionen). Han klagede over vedvarende hovedpine. I løbet af dagen ændrede han psyke, udviklede cerebral konfusion, blev urolig og rodende. Han havde fortsat ikke NRS, men udviklede et universelt, tonisk krampeanfald, der kuperedes med intravenøst stesolid. CT af cerebrum var upåfaldende. CSV var normal (ingen pleocytose, normalt protein). PCR

var negativ for herpes simplex-, varicella zoster- og enterovirus. MR-skanning af cerebrum viste encefalitisforandringer (Figur 1) i begge hemisfærer, cerebellum og pons. Der var positiv PCR for influenza A (H1N1)v i næsesvælgpodning, mens den var negativ i CSV. Patienten viste hurtig klinisk fremgang og kunne udskrives i habitualtilstand efter en uges indlæggelse.

## DISKUSSION

Fra influenza A-epidemier i bl.a. Japan [1], Texas [2, 3] og Australien [4] er der beskrevet neurologiske manifestationer, især hos børn. Influenza A er bl.a. associeret med kramper (febrile og afebrile), encefalopati, hjerneødem, encefalitis og akut nekrotiserende encefalopati med risiko for svære sequelae og høj mortalitet [1]. Der er ikke enighed om patogenesen. Immunologiske mekanismer med forhøjede cytokiner (tumornekrosefaktor- $\alpha$  og interleukin-6) eller direkte neuropatogenicitet er foreslået [1, 2, 5]. Negativ PCR i spinalvæsken er hyppigst trods neurologiske symptomer [1-3]. Hos vore patienter var der kliniske fund, der var forenelige med influenza A (H1N1)v og positiv PCR-test fra næsesvælgpodning. Ingen af patienterne var vaccinerede. Hvorvidt behandlingen med oseltamivir ændrede forløbet er uvist. Barnets lave væksthormon skønnes at være uden betydning for forløbet. Influenza kan forårsage alvorlige neurologiske komplikationer, hvor hurtig behandling kan være livs- og førlighedsreddende. Barnets sygehistorie bekræfter, at man bør gå langt i den intensive behandlingsindsats, da overlevelse uden væsentlige sequelae er mulig.

**KORRESPONDANCE:** Pia Sønnderby Christensen, Leandervej 14, 9000 Aalborg. E-mail: pias@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 9. februar 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 3. maj 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Henrik Ib Nielsen har afholdt et møde i Roche. Tilknytningen er ophørt i 2008.

## LITTERATUR

1. Morishima T, Togashi T, Yagashi S et al. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. *Clin Infect Dis* 2002;35:512-7.
2. Maricich SM, Neul JL, Lotze TE et al. Neurologic complications associated with Influenza A in children during the 2003-2004 influenza season in Houston, Texas. *Pediatrics* 2004;114:e626-33.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Neurologic complications associated with novel Influenza A (H1N1) virus infection in children – Dallas, Texas, May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:773-8.
4. Larcombe JP, Moloney SE, Schmidt PA. Pandemic (H1N1) 2009: A clinical spectrum in the general paediatric population. *Arch Dis Child* 2009, 10. november (Epub ahead of print).
5. Aiba H, Mochizuki M, Kimura M et al. Predictive value of serum interleukin-6 level in influenza virus-associated encephalopathy. *Neurology* 2001;57:295-9.