

6. Lennon AM, Wolfgang C. Cystic neoplasms of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2013;17:645-53.
7. Sahani DV, Kadavigere R, Saokar A et al. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics* 2005;25:1471-84.
8. Sahani DV, Kambadakone A, Macari M et al. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. *Am J Roentgenol* 2013;200:343-54.
9. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol* 2012;12:183-97.
10. Scoazec JY, Vullierme MP, Barthet M et al. Cystic and ductal tumors of the pancreas: diagnosis and management. *J Visc Surg* 2013;150:69-84.
11. Chalian H, Tore HG, Miller FH et al. CT attenuation of unilocular pancreatic cystic lesions to differentiate pseudocysts from mucin-containing cysts. *Jop* 2011;12:384-8.
12. Levy P, Jouannaud V, O'Toole D et al. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:460-8.
13. Lee HJ, Kim MJ, Choi JY et al. Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions. *Clin Radiol* 2011;66:315-21.
14. Visser BC, Yeh BM, Qayyum A et al. Characterization of cystic pancreatic masses: relative accuracy of CT and MRI. *Am J Roentgenol* 2007;189:648-56.
15. Sahani DV, Sainani NI, Blake MA et al. Prospective evaluation of reader performance on MDCT in characterization of cystic pancreatic lesions and prediction of cyst biologic aggressiveness. *Am J Roentgenol* 2011;197:W53-W61.
16. Sainani NI, Saokar A, Deshpande V et al. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. *Am J Roentgenol* 2009;193:722-31.
17. Jones MJ, Buchanan AS, Neal CP et al. Imaging of indeterminate pancreatic cystic lesions: a systematic review. *Pancreatol* 2013;13:436-42.
18. Anand N, Sampath K, Wu BU. Cyst features and risk of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:913-21, e959-60.
19. de Jong K, van Hooft JE, Nio CY et al. Accuracy of preoperative workup in a prospective series of surgically resected cystic pancreatic lesions. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:1056-63.
20. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.
21. Khashab MA, Kim K, Lennon AM et al. Should we do EUS/FNA on patients with pancreatic cysts? The incremental diagnostic yield of EUS over CT/MRI for prediction of cystic neoplasms. *Pancreas* 2013;42:717-21.
22. Kim YC, Choi JY, Chung YE et al. Comparison of MRI and endoscopic ultrasound in the characterization of pancreatic cystic lesions. *Am J Roentgenol* 2010;195:947-52.
23. El-Hayek KM, Brown N, O'Rourke C et al. Rate of growth of pancreatic serous cystadenoma as an indication for resection. *Surgery* 2013;154:794-800.
24. Malleo G, Bassi C, Rossini R et al. Growth pattern of serous cystic neoplasms of the pancreas: observational study with long-term magnetic resonance surveillance and recommendations for treatment. *Gut* 2012;61:746-51.
25. Kim KW, Park SH, Pyo J et al. Imaging features to distinguish malignant and benign branch-duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Ann Surg* 2014;259:72-81.

## Valproat kan inducere reversibel encefalopati

Sivagini Prakash<sup>1</sup>, Thomas Harbo<sup>2</sup> & Jakob Christensen<sup>2</sup>

Valproat (VPA)-induceret encefalopati er en meget alvorlig og potentielt livstruende bivirkning, som kan vise sig ved progredierende kognitive og ekstrapyramidale symptomer, der kan forekomme efter flere års behandling [1, 2].

### SYGEHISTORIE

En 76-årig kvinde fik som 60-årig (i 1996) flere fjernhedstilfælde og et generaliseret tonisk klonisk anfald. Hun blev udredt med EEG, som viste fokale og paroksysiske abnormiteter, samt CT af cerebrum, der viste normale forhold. Under diagnosen fokale epilepsi med sekundær generalisering blev VPA-dosis optrappet til i alt 1.200 mg dagligt, hvorefter hun blev anfaldsfri.

Patienten havde derudover atrieflimren, hypotyreose, hypertension og depression, som blev behandlet med amiodaron, warfarin, levothyroxin, bendroflumethiazid, metoprolol og citalopram.

I januar 2012 blev hun tiltagende langsom i bevægelse og tale, og der tilkom tremor. Ved en klinisk undersøgelse var der højredominant hviletremor, bradykinesi, rigiditet og usikker gang. Den kognitive funktion blev vurderet til at være normal. En MR-

undersøgelse af cerebrum viste let kortikal atrofi (Figur 1A). Serum-VPA-koncentration (567 mikromol/l) var inden for referencemåttet, og leverværdier (alaninaminotransferase, laktatdehydrogenase, gammaglutamyltransferase og bilirubin) var normale. På mistanke om Parkinsons sygdom blev der indledt behandling med carbidopa/levodopa med gradvis optitrering til 25/100 mg × 6 dagligt. På trods af behandlingen progredierede tilstanden.

I november 2012 tilkom der kognitive symptomer i form af tiltagende hukommelsessvækkelse, som i december progredierede med bevidsthedspåvirkning og ekspressiv afasi, reduceret psykomotorisk tempo og bilateralt ekstensivt plantarrespons. MR-skanning af cerebrum og lumbalpunktur var uden nye abnorme fund, men på EEG var der tegn på encefalopati (Figur 1B). På mistanke om atypisk Parkinsons sygdom blev hun henvist til dopamintransporter-SPECT, undersøgelsen blev dog aldrig effektueret pga. yderligere progression. Hun blev udskrevet til aflastningsplads på et plejehjem uden at være endeligt diagnostisk afklaret.

I januar 2013, et år efter debut af de ekstrapyra-

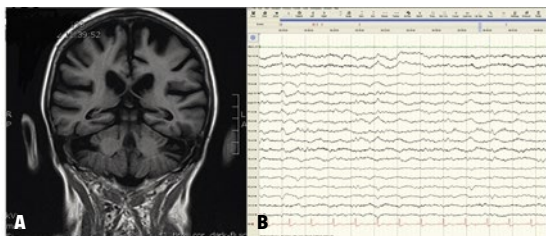
### KASUISTIK

1) Neurologisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg  
2) Neurologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V02140085

### FIGUR 1

**A.** Koronal T1-vægtet MR-sekvens med kortikal atrofi. **B.** EEG, *common average*-montage: 1) generelt nedsat dominantfrekvens på 4-6 Hz, 2) diffus aktivitet på 1-3 Hz, 3) brede *sharp waves* med skiftende lokalisering (her er det i venstre præmidtemporalis).



midale symptomer, var hun dårligt kontaktbar, ernæret via perkutan endoskopisk gastrostomisk (PEG)-sonde og blev anset for at være terminal, hvorfor hun blev indstillet til hospice. I forbindelse hermed blev hendes medicin saneret den 31. januar 2013, og herunder ophørte hun med VPA-behandling, som på det tidspunkt var trappet ned til 300 mg dagligt. I februar 2013 ankom hun til hospice, og allerede få dage senere begyndte en bemærkelsesværdig bedring i tilstanden. Hun begyndte at tale, spise og drikke igen, og efter en måneds gradvis fremgang blev hun udskrevet. Efter ti uger kunne hun gå med rollator og spiste sufficient til at få seponeret PEG-sonden. Hun scorede 29 på en minimentalundersøgelse (skala: 0-30). Fraset let bradykinesi og hypomimik var de ekstrapyramidale symptomer remitteret. I november 2013 kunne hun gå daglige ture med rollator, og hun flyttede i egen bolig.

### DISKUSSION

Patienten i sygehistorien fik gradvist ekstrapyramidale symptomer og svær encefalopati efter 16 års stabil VPA-behandling uden væsentlige bivirkninger.

Der er rapporteret få tilfælde med citalopraminduceret encefalopati, men disse har alle været relateret til svær hyponatriæmi, som patienten i sygehistorien ikke havde [3]. De øvrige præparater, som patienten var i behandling med, er ikke tidligere blevet associeret med reversibel encefalopati.

Patientens tilstand, som remitterede efter ophør med VPA, er fuldt ud foreneligt med svær VPA-induceret encefalopati [1, 2], som kan være svær at diagnosticere hos ældre personer, hvor symptomerne kan tolkes som primær neurodegenerativ sygdom. Serumkoncentrationer af VPA og leverenzymmer kan ikke bruges som markører for udvikling af VPA-induceret encefalopati. Tilstanden kan forekomme med normal

serumkoncentration af VPA, hvilket også var gældende for patienten i sygehistorien [1-3]. Hyperammoniami kan være relateret til udvikling af VPA-induceret encefalopati, men tilstanden kan også forekomme med normal serumammoniumkoncentration [4]. P-ammoniumkoncentration blev ikke målt hos patienten.

Ved EEG-undersøgelse var der nedsat baggrundsaktivitet, hvilket er foreneligt med encefalopati, og MR-skanning af cerebrum viste atrofi. Disse forandringer, som ses ved VPA-induceret encefalopati, kan være reversible [1-5].

Man bør have VPA-induceret encefalopati in mente hos patienter, der får kognitiv svækkelse, gangbesvær, nedsat psykomotorisk tempo og andre ekstrapyramidale symptomer under behandling med VPA. Behandling består af seponering af VPA og rehabilitering.

**KORRESPONDANCE:** Sivagini Prakash, Lupinmarken 296, 8800 Viborg. E-mail: sivagini@live.dk

**ANTAGET:** 19. august 2014

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 3. november 2014

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

**TAKSIGELSE:** Hatice Tankisi, Klinisk Neurofysiologisk Afdeling, Aarhus Universitets-hospital, takkes for EEG. Michael LaPerriere, Billeddiagnostisk Afdeling, Viborg Regionshospital, takkes for MR-skanning af cerebrum.

### LITTERATUR

- Gerster T, Buesing D, Longin E et al. Valproic acid induced encephalopathy – 19 new cases in Germany from 1994 to 2003 – a side effect associated to VPA-therapy not only in young children. *Seizure* 2006;15:443-8.
- Thygesen KS, Wolf P. Valproate encephalopathy. *Ugeskr Læger* 2005;167:3793-4.
- Seider J, Rust C, Mentz M et al. A 67-year-old patient with somnolence and severe hyponatraemia. *Internist (Berl)* 2006 47:623-8.
- Chopra A, Kolla BP, Mansukhani MP et al. Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy: an update on risk factors, clinical correlates and management. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:290-8.
- Guerrini R, Belmonte A, Canapicchi R et al. Reversible pseudoatrophy of the brain and mental deterioration associated with valproate treatment. *Epilepsia* 1998;39:27-32.