

Kvinne i 70-årene med belte

Hva gjør vi som leger når vi får en pasient med ukarakteristiske smerter som opptrer med belteformet utbredelse i rygg-, flanke- og mageregionen inn på kontoret? Da gjelder det å tenke bredt innen differensialdiagnostiske overveielser. Sykehistorien som her presenteres gir en nyttig påminnelse om det.

En kvinne i begynnelsen av 70-årene hadde vært på ferie på Gran Canaria og de påfølgende to uker følte hun seg noe uvel og obstipert. Hun dro likevel på en ny utenlandstur med båt tre uker etter hjemkomsten fra Kanariøyene. I løpet av natten fikk hun akutt innsettende sterke smerter i et belte fra ryggen rundt mot umbilicus bilateralt. Smertene hadde et sviende og klemmende preg med ømhet i hud og underliggende vev, hyposensibilitet og hyperestesi, ikke kolikkartet, og var upåvirkelig av paracetamol som var eneste tilgjengelige analgeticum.

Smertene avtok noe utover dagen etter ankomst utlandet, men mot kvelden økte de på igjen med febrilia og generell svekkelse. Hun oppsøkte lokalt sykehus, og ble derfra innlagt gastrokirurgisk avdeling. Ved innleggelse hadde hun vedvarende smerter i samme lokalisasjon, temperatur 39,1°C, kvalme med oppkast, negative infeksjonsmarkører. Hun var bankeømt over begge nyreløser (i affisert dermatom). Abdomen var ved palpasjon bløt, men ømt, ikke stramt eller slippømt.

Diagnostiske overveielser pekte i retning av mage-tarm-systemet, men ultralydundersøkelse av abdomen dagen etter innleggelse ga ikke funn som bekreftet denne hypotesen, ei heller ble det gjort funn i galleveier. Pyelonfritt som forklaring ble også forlatt fordi urinfunn (spor av leukocytter og nitritt) var for sparsomme til å bekrefte dette samtidig som ultralyd av nyreveier var negativ. Vedvarende sterke smerter ble forbigående lindret med intravenøs administrering av morfin.

Pasienten var tidligere stort sett frisk, bortsett fra mangeårig migræne som var vellykket behandlet med angiotensin II-reseptorantagonist. Hun hadde i tillegg fått påvist AV-blokk grad I og hadde hatt to episoder, henholdsvis tre og ett år før det aktuelle, med synkope og akutt innleggelse i lokalt sykehus der Wenckebachs arytmi ble påvist, dog med tilfredsstillende ventrikulær erstatningsrytme. EKG ved den aktuelle innleggelsen viste lett ST-elevasjon i nedre avledning.

EKG-funn og tidligere hjertesymptomer ga mistanke om at smertene kunne ha en kar-

dial årsak. Pasienten ble derfor overflyttet fra gastrokirurgisk til kardiologisk avdeling ved samme utenlandske sykehus ut fra mistanke om kardial iskemisk lidelse. Sammenlikning med EKG, som ble tatt ved de tidligere nevnte opphold i norsk lokalsykehus, ble muliggjort ved at de tidligere EKG-funn på forespørsel ble fakset over til det utenlandske sykehuset. De viste imidlertid identisk mønster, og dette svekket mistanken om kardial genese i denne situasjonen.

Pasienten ble utskrevet etter tre døgn og reiste tilbake til Norge med fortsatt sterke smerter, kvalme og oppkast, søvnproblemer og engstelse for tilstandens alvorlighet. Plagene vedvarte også etter utskrivelse, og hun ble på grunn av bekymring for væske- og elektrolyttbalansen innlagt i kirurgisk avdeling i lokalsykehus to dager etter hjemkomst fra utlandet.

Ved norsk lokalsykehus ble gastrointestinale lidelse vurdert som mest sannsynlig årsak til plagene. Det ble derfor gjennomført CT abdomen, kolonoskopi og gastroskopi med funn av multiple ulcerasjoner i ventrikkelslimhinnen, ellers intet påfallende. Andre årsaker enn gastrointestinale ble ikke vurdert.

Pasienten hadde stadige smerter, kvalme og oppkast, samt søvnproblemer som ble behandlet symptomatisk. Det ble igangsatt behandling med syrepumpehemmer pantoprazol 40 mg x 2, og hun ble utskrevet etter en uke med noe mindre, men vedvarende smerter. Etter hjemkomst forverret smertebildet seg igjen til tross for behandling med tramadol inntil 300 mg daglig med kun forbigående effekt, mens kvalme og oppkast, særlig om morgenen, ble behandlet med metoclopramid stikkpiller. Til tross for antiemetisk behandling var næringsinntak sterkt redusert og pasienten gikk ned 10–15 kg i vekt i løpet av perioden. Fastlege ble konsultert, men han hadde samme oppfatning som sykehuset, at tilstanden måtte ha sitt utgangspunkt i gastro-intestinal tractus.

Via bekjentskaper kom familien i kontakt med nevrolog om lag fire uker etter sykdomsdebut.



Nevrologen, som hadde erfaring med virale infeksjoner i sentralnervesystemet, vurderte symptomene som forenlige med nevrologiske smerter på grunnlag av en varicella-zoster-virusinfeksjon, og det ble startet opp antiviral behandling med valaciclovir 1g x 3 daglig.

Etter få dager bedret tilstanden seg merkbart, smertenivået sank, hyposensibilitet og hyperestesi i hudområdet ble mindre uttalt, kvalme og søvnproblemene fortok seg. Restsmertene ble effektivt behandlet med gabapentin i moderate doser (900–1200 mg daglig), men kun over noen få dager.

Ved konsultasjon hos nevrolog cirka en uke etter avsluttet antiviral kur ble sannsynligheten for at hele sykdoms- og smertebildet skyldtes en varicella-zoster-virusinfeksjon forsterket gjennom anamnese, virkningen av den antivirale medikasjon og de kliniske funn. Ved nevrologisk undersøkelse ble det avdekket fortsatt lette sensitivetsforandringer med vekslende dysestesi og hyperestesi flekkvis i nivå Th10-L1 i venstre flanke og utslukkede abdominalreflekser i alle nivåer på venstre side. Det ble påvist lett ustøhet ved balansegang, men ingen andre fokale nevrologiske utfall eller refleksforandringer. Ved undersøkelse av abdomen var det fortsatt noe diffus palpasjonsømhet i epigastriet og lett bankeømhet i nyreløsjene bilateralt.

Vel en uke etter avsluttet behandling var pasienten i remisjon, uten smerter og kvalme, bedret matlyst og søvnkvalitet. Noe svimmelhet/ustøhet vedvarte tre til fire uker, men fortok seg etter hvert og ved kontakt med nevrolog to måneder senere var tilstanden normalisert. Pasienten tok ikke kontakt med lokalt sykehus for kontroll av ulcerasjonene i ventrikkelslimhinnen med fornyet gastroskopi og hun autoseponerte

formede magesmerter

syrepumpehemmer utfra det tilfredsstillende kliniske forløpet.

Pasienten har i de fire årene, som har gått etter det aktuelle, vært frisk.

Diskusjon

Pasientens symptomer kunne vært forenlig med sykdom i gastro-intestinal tractus. Forut for det aktuelle rapporterte hun om uvelhet og obstipasjon, og de akutte symptomene var smerter i abdominalregionen, kvalme og oppkast. Ved klinisk undersøkelse var hun palpasjonsømt i abdomen og gastroskopi viste ulcerasjoner i ventrikkelslimhinnen. Disse ulcerasjonene ble tilagt hovedårsaken til smertene, men intensitet og varighet ble antagelig ikke i tilstrekkelig grad vurdert opp mot de kliniske funn. Den belteformede, bilaterale smerteutbredelsen ga i initialfasen ikke mistanke om nevropatisk genese siden huden var uaffisert. Først da nevrolog ble konsultert, ble mistanken om sentralnervøs infeksjons årsakssammenheng en viktig og avgjørende differensialdiagnostisk vurdering som med adekvat behandling ga en dramatisk vending i forløpet.

Varicella-zoster-viruset tilhører herpesvirusgruppen og er et nevrotrøpt virus. Det befinner seg latent i sensoriske ganglier og ved reaktiveringer er uttalte nevropatiske smerter et kardinalsymptom. Vanligste form for reaktivering er dermatom-utbredelse av smerter ledsaget av karakteristisk vesikuløst hudutslett i samme område, vanligvis ensidig og over en til tre dermatomer. Ved utbredelse utover tre dermatomer eller ved utslett bilateralt, oppfattes reaktivering som en disseminert zoster, som kan være en alvorlig tilstand med økt risiko for komplikasjoner (1).

Den cellulære immuniteten etter varicellainfeksjon i barndommen svekkes med alder (2, 3), noe som kan forklare den økende forekomst av varicella-zoster-infeksjoner hos eldre. Pasienten i denne historien hadde hatt en lett grad av varicella i førskolealder med sparsomt antall huderupsjoner.

Vanligvis er varicella-zoster-diagnosen lett å stille klinisk grunnet den karakteristiske utbredelsen av vesikler. Det kompliserende i denne sykehistorien var mangelen på hudforandringer. Varicella-zoster-reaktivering uten hudutslett er beskrevet i litteraturen som «zoster sine herpete» (4,

5). De fleste av disse omhandler smerteutbredelse i hjernenerve-gebetene uten de typiske ektodermale vesikulære symptomer. Det har vært et problem at man i mange tilfeller ikke har virologisk dokumentert at det foreligger en varicella-zoster-infeksjon (6). David et al. har beskrevet at beinmargstransplanterte pasienter i noen tilfeller utvikler zoster sine herpete (7).

Sykehistorie med sterke magesmerter, feber, kvalme og oppkast, samt ulcerasjoner i ventrikkelslimhinnen forut for hudutslett forårsaket av varicella-zoster-infeksjon som komplikasjon nesten et halvt år etter beinmargstransplantasjon er også beskrevet (8). Pasienten i denne sykehistorien var imidlertid ikke immunsvekket og har både før og etter det aktuelle stort sett vært frisk.

Et interessant spørsmål er om de multiple ulcerasjonene i ventrikkelslimhinnen hos denne pasienten var en form for entodermale herpesmanifestasjoner (8, 9). Siden det ikke ble tatt prøver til PCR-påvisning av virus i ulcerasjonene, mangler sikkert grunnlag for en slik konklusjon. På klinisk grunnlag er det imidlertid god grunn til å mistenke en slik sammenheng.

Et annet sentralt spørsmål er om pasientens plager klinget av spontant uavhengig av den antivirale behandlingen i form av spontan remisjon. Den dramatiske overgangen fra vedvarende sterke smerter over uker til påtakelig smertelindring bare få dager etter oppstart av antiviral medikasjon tyder ikke på det.

Dersom diagnosen hadde blitt stilt på et tidligere tidspunkt, kunne antakelig antiviral behandling gitt raskere remisjon. Å iverksette behandling innen 72 timer blir vanligvis betraktet som nødvendig (*Guidelines for varicella og postherpetisk neuralgi*, oppdatert juli 2005), men behandling lengre tid etter debut har også vist effekt (10), som dette tilfellet kan være en bekreftelse på.

Fordi det i klinikken er nærliggende ikke å tenke på – eller avvise – mulighet for zoster-infeksjon grunnet manglende hudutslett, er hovedpoenget i denne artikkelen å gjøre oppmerksom på tilstanden. Akutt innsettende smerter i mageregionen med dermatomliknende utbredelse må ikke nødvendigvis ha et gastrointestinalt utgangspunkt. En bredere differensialdiagnostisk tilnærming er ofte påkrevet når symptomatologien

ikke helt stemmer med det vanlige bildet. Siden en slik infeksjon har tilgjengelig kausal behandling, vil denne også kunne forebygge komplikasjoner som ofte følger, ikke minst fra en disseminert utbredelse. Kunnskaper om at reaktivering av varicella-zoster-infeksjon kan gi symptomer uten at det foreligger kutane affeksjoner, kan bidra til raskere diagnose, symptomlindring og målrettet behandling.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

REFERANSER

1. Dueland AN, Devlin M, Martin JR, Mahalingam R, Cohrs R, Manz H, et al. Fatal varicella-zoster virus meningoradiculitis without skin involvement. *Ann Neurol* 1991 May; 29 (5): 569–72.
2. Miller AE. Selective decline in cellular immune response to varicella-zoster in the elderly. *Neurology* 1980; 30: 582–7.
3. Weinber A, Levin MJ. VZV T cell-mediated immunity. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010; 342: 341–57.
4. Gilden D, Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R. The variegated neurological manifestations of varicella zoster virus infection. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013 Sep; 13 (9): 374.
5. Nagel MA, Gilden D. The challenging patient with varicella-zoster virus disease. *Neurol Clin Pract* 2013 Apr; 3 (2): 109–17.
6. Gilden DH, Dueland AN, Devlin ME, Mahalingam R, Cohrs R. Varicella-zoster virus reactivation without rash. *J Infect Dis* 1992; 166 (Suppl 1): S30–S34.
7. David DS, Tegtmeier BR, O'Donnell MR, Paz IB, McCarty TM. Visceral varicella-zoster after bone marrow transplantation: report of a case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1998 May; 93 (5): 810–3.
8. Takatoku M, Muroi K, Kawano-Yamamoto C, Nagai T, Komatsu N, Ozawa K. Involvement of the esophagus and stomach as a first manifestation of varicella zoster virus infection after allogeneic bone marrow transplantation. *Intern Med* 2004 Sep; 43 (9): 861–4.
9. Yamada S, Iwasaki T, Satoh A, Tsuboi Y, Yanagi M, Takahashi T, et al. A case of visceral varicella-zoster virus infection after autologous peripheral blood stem cell transplantation in which severe abdominal pain preceded the skin rash. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2010; 107 (12): 1947–55.
10. http://www.prodigy.nhs.uk/shingles_and_post-herpetic_neuralgia.

AUD NOME DUELAND
Spesialist i nevrologi, Sandvika nevrocenter

CHRISTIAN KROEPELIEN
Overlege Kirurgisk avdeling Vestre Viken HF, Bærum

TORE GUDE
Spesialist i psykiatri, professor, Madum Bad og Avdeling for medisinsk atferdsvitenskap, Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo