

To tilfeller av pneumokokkperikarditt

Bakteriell perikarditt er en sjelden, men alvorlig tilstand. Oftest foreligger det en underliggende infeksjonssykdom som pneumoni, pleuraempyem eller septikemi. Diagnosen kan lett oversees fordi sykdommen er sjelden og de kliniske manifestasjoner kan være atypiske.

Pasienter med infeksjonssykdom som utvikler tegn til økt sentralvenøst trykk, forstørret hjerteskygge på røntgen eller terapiresistent hypotensjon bør utredes med ekkokardiografi og ev. diagnostisk perikardiocentese.

Behandlingen består av drenering og antibiotika gitt intravenøst. Perikardiocentese og grisehalekateter kan gi inadekvat drenering pga. tykflytende puss eller fibrinutfelling med dannelse av lokulenter. I slike tilfeller har man tradisjonelt anbefalt kirurgisk intervensjon, men intraperikardial fibrinolyse via dren kan være et alternativ.

Vi presenterer to tilfeller av pneumokokkperikarditt, og diskuterer kliniske aspekter ved denne sjeldne tilstanden.

Bakteriell perikarditt er en sjelden, men alvorlig tilstand som tidligere er omtalt i Tidsskriftet (1). Forekomsten synes å ha avtatt betydelig etter introduksjonen av antibiotika (2). Insidensen i Norge er usikker. Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) har registrert fire tilfeller av pneumokokkperikarditt i tidsrommet 1.1. 1998–12.7. 2000 (Hans Blystad, personlig meddelelse).

Pasient 1. Kvinne, 69 år gammel. Tidligere frisk. Åtte dager før innleggelse fikk hun økende retrosternale smerter, dyspné og generell sykdomsfølelse. Dagen etter symptomdebut tilkom smerter i venstre ankelregion. Ved innleggelse i lokalsykehus hadde pasienten stillings- og respirasjonsavhengige brystmerter og uttalt hviledyspné. Hun var afebril, blodtrykket var 170/85 mmHg, pulsen 80/min og regelmessig. Det var gniingslyd over begge lunger, men ingen bilyder over hjertet. Halsvenestuvning ble ikke bemerket. Laboratorieprøver viste akutfasereaksjon med leukocytter $35,2 \cdot 10^9/l$ og CRP 416 mg/l. CT thorax viste betydelig mengde perikardvæske og høyresidig pleuravæske. Ved perikardiocentese innkomstdagen fikk man aspirert purulent væske, og det ble lagt inn grisehalekateter for drenering. Blodkulturer var negative, men det kom oppvekst av *Streptococcus pneumoniae* i perikardvæsken, sensitiv for bl.a. benzylpenicillin,

Jan Svendsen*

Medisinsk overvåkning

Vidar Ormaasen

Elisabeth von der Lippe

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Dag Jacobsen

Medisinsk overvåkning

Medisinsk divisjon

Ullevål sykehus

0407 Oslo

*Nåværende adresse:

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Svendsen J, Ormaasen V, von der Lippe E, Jacobsen D.

Two cases of pneumococcal pericarditis.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1801–3.

Background. Bacterial pericarditis is often overlooked, partly because symptoms and signs associated with pericarditis are frequently missing, but also because of the rarity of the disease.

Material and methods. Two cases of pneumococcal pericarditis treated at Ullevaal University Hospital are presented.

Results. Pneumococcal pericarditis is a rare, but serious complication to infections like pneumonia, pleural empyema, and septicaemia. Patients with an infectious disease who develop signs of elevated central venous pressure, enlarged cardiac silhouette on chest x-ray, or severe hypotension should have an echocardiography performed. If pericardial fluid is present, a diagnostic pericardiocentesis should be considered.

Interpretation. Treatment consists of drainage and antibiotics. Pericardiocentesis and subxiphoid catheter drains may be inadequate because of fibrin precipitation resulting in organization of the fluid. In these cases surgical intervention has traditionally been recommended, but intrapericardial fibrinolysis could be an alternative.

klindamycin og ceftriaxon. To dager etter innleggelsen ble pasienten overflyttet til Ullevål sykehus. Hun fikk diagnostisert et høyresidig pleuraempyem, behandlet med thoraxdren. I tillegg fant man ved magnettomografi forandringer forenlig med osteomyelitt i venstre calcaneus, talus og tarso-metatarsus-overgangen. Pasienten ble initialt behandlet med benzylpenicillin og gentamicin. Etter at *S pneumoniae* var påvist, skiftet man behandling til benzylpenicillin og klindamycin. Klindamycin ble seponert etter to uker, og man fortsatte med benzylpenicillin. Perikarddrenet ble fjernet etter 13 dagers passiv drenering. Lokal fibrinolytisk behandling ble ikke utført. Etter åtte ukers behandling var pasienten i velbefinnende, bortsett fra litt hevelse og smerter over venstre

fotrygg. Pga. pasientens osteomyelitt ønsket man å gi totalt 12 ukers intravenøs antibiotikabehandling. For å kunne gi poliklinisk behandling fikk hun ceftriaxon dosert en gang per døgn de siste fire ukene. Ekkokardiografi seks måneder etter symptomdebut viste noe økt ekkosignal fra perikard, men normal kontraktilitet uten tegn til konstriktiv perikarditt.

Pasient 2. Kvinne, født 1934. Tidligere frisk. Hun ble innlagt lokalsykehus etter ca. ti dagers sykehistorie med influensaliknende symptomer og tørrhøste. De siste dagene tilkom smerter i høyre kne. Pasienten hadde ikke brystmerter. Ved ankomst i lokalsykehus var pasienten i dårlig allmenntilstand, blodtrykket var 92/61 mmHg, temperaturen 36,2°C. Halsvenestuvning ble ikke bemerket. Hun hadde atrieflimmer med rask ventrikelaksjon, og det ble registrert en mulig perikardial gniingslyd. Det var tydelig hydropt i høyre kne, og leddpunksjon viste purulent aspirat. Hjerteskyggen var betydelig forstørret ved røntgen thorax, og ekkokardiografi påviste 2 cm perikardvæske og truende tamponade. Pasienten ble deretter overflyttet til Ullevål sykehus. EKG viste ved ankomst sinusarykardi 115/min med ST-elevasjon i alle avledninger, bortsett fra aVL og V₂. Vi foretok ultralydveiledet perikardiocentese av 300 ml blakkert perikardvæske via subkostal tilgang. Grisehalekateter ble lagt i perikardhulen for drenering. I grampreparat av perikardvæsken samt leddvæske medbrakt fra lokalsykehuset ble det påvist rikelig med grampositive diplokokker. Det kom senere oppvekst av *S pneumoniae* i blodkulturer, leddvæske og perikardvæske. Mikroben var bl.a. ømfintlig for benzylpenicillin og klindamycin. Pasienten ble det første døgnet tiltakende respiratorisk besværet, og ble derfor lagt i respirator. Hun utviklet akutt nyresvikt, og hemodialyse ble startet. Initialt var pasienten septisk, med ustabil sirkulasjon som krevde intravenøs tilførsel av dopamin, noradrenalin og adrenalin. Dagen etter innkomst gjennomgikk pasienten en omfattende røntgenologisk utredning, hvor det bl.a. ble påvist et infiltrat i høyre lunge, samt en væskeansamling langs høyre femurskafte. Hun ble operert, og man fant langs femurskafte en abscess som kommuniserte med kneleddet. Pasienten fikk intravenøs antibiotikabehandling i totalt seks uker, da transøsofageal ekkokardiografi viste en fortykket aortacusp, og en bakteriell vegetasjon ikke sikkert kunne utelukkes. De første to ukene fikk hun benzylpenicillin og klindamycin, deretter benzylpenicillin som monoterapi. Perikarddrenet ble seponert etter sju døgn. Installasjon av streptokinase intraperikardialt ble startet andre dag, da det kom lite væske fra drenet, samtidig som ekkokardiografi påviste perikardvæske. Vi hadde observert fibrintråder i skyllevæsken, og antok at perikardvæsken var i ferd med å bli organisert i lokulenter. I utgangspunktet planla vi å gi 10 000 IE streptokinase intraperikardialt hver 4. time, men behandlingen ble seponert etter tre doser da det tilkom blodig skyllevæske. Væskeproduksjonen fra drenet hadde da allerede tatt seg betydelig opp, slik at det kom 100 ml de neste tre døgnene. Pasienten ble etter hvert sirkulatorisk stabil. Vi avsluttet dialysebehandlingen etter drøye tre uker, og to uker senere kunne hun kobles fra respirator. Hun ble overflyttet lokalsykehus etter drøye to måneders opphold. Ved poliklinisk kontroll seks måneder

Tabell 1 Oppsummering av kirurgisk drenering ved perikarditt (1, 5, 6, 10)

Teknikk	Prosedyre
Subkostal tilgang	Åpen drenering med innleggelse av dren
Venstresidig fremre torakotomi	Perikardiostomi, ev. fremre interfrenisk perikardi-ektomi
Bilateral torakotomi	Fremre interfrenisk perikardi-ektomi
Sternotomi	Fremre interfrenisk perikardi-ektomi, ev. total perikardi-ektomi

etter symptomdebut var pasienten i god allmentilstand, og ekkokardiografi viste normale forhold.

Diskusjon

Vi har beskrevet to pasienter med den sjeldne tilstanden pneumokokkperikarditt, og vil diskutere diagnostiske problemer og behandling med intraperikardial fibrinolyse.

Etiologi

Bakteriell perikarditt er som regel en komplikasjon til infeksjonssykdommer som pneumoni, pleuraempyem, sepsis, osteomyelitt, meningitt, endokarditt eller subfrenisk abscess (2–7). Primær bakteriell perikarditt er beskrevet, men dette er sjeldent (8). Mikrobenes kan spres til perikard på to hovedmåter (2, 9):

- Direkte spredning fra infeksjonsprosess i omkringliggende vev (lunge, pleura, endokard, peritoneum) eller ved perforerende skade av brystveggen (traume, kirurgi).
- Hematogen spredning som ledd i en septicemi/bakteriemi.

Gule stafylokokker, streptokokker og pneumokokker synes å være de hyppigste bakterier hos voksne pasienter (2, 3). Hos barn er meningokokker mer vanlig, selv om gule stafylokokker også her er hyppigst (6, 7, 10–13). Haemophilus influenzae serotype b var en hyppig årsak blant barn før vaksine ble innført. En økende andel gramnegative enterobakterier kan muligens forklares med økt hyppighet av nosokomiale infeksjoner, samt at det finnes flere pasienter med nedsatt infeksjonsforsvar (2, 9).

Klinikk og diagnose

Bakteriell perikarditt er sjeldent, og blir derfor vanligvis ikke vurdert som en differensialdiagnose. Karakteristiske symptomer og kliniske tegn vi forbinder med perikarditt kan mangle, eller den underliggende infeksjonssykdom tilskrives ansvaret for feber, dyspné, takykardi og hypotensjon. Fravær av gnidningslyd og brystmerter kan forklares ved større mengder perikardvæske, hvor perikard og epikard ikke er i kontakt. Manglende halsvenestuvning kan muligens forklares av nedsatt inotropi og perifer karmotstand som ledd i alvorlig infeksjon. Halsvenestuvning kan også mangle ved andre typer perikarditt, selv med tamponade (14).

Forskere i Barcelona identifiserte 33 tilfeller av bakteriell perikarditt ved et regionssykehus i perioden 1972–91 (3). Av disse ble 19 diagnostisert mens de var i live, mens de resterende 14 ble funnet ved obduksjon. Ved diagnose i live var det registrert karakteristiske brystmerter og perikardial gnidningslyd hos 39%, ST-elevasjon hos 53% og lav QRS-amplitude hos 39%. I den feildagnostiserte gruppen hadde ingen hatt brystmerter, ST-elevasjon var registrert hos én pasient og perikardial gnidningslyd hos en annen. Resultatene stemmer godt overens med det andre forfattere har rapportert (4, 5). Forstørret hjerteskygge ved røntgen thorax er av enkelte forfattere rapportert å være det mest konsistente parakliniske funn (3, 5, 6), mens Berk og medarbeidere fant dette hos kun én av seks pasienter initialt (15).

For å øke vår diagnostiske treffsikkerhet er det viktig å vurdere muligheten for bakteriell perikarditt hos pasienter med predisponerende infeksjonssykdom. Pasienter med infeksjonssykdom som utvikler tegn til økt sentralvenøst trykk, forstørret hjerteskygge på røntgen eller terapieresistent hypotensjon, bør vurderes med ekkokardiografi. Dersom perikardvæske påvises, må diagnostisk perikardiocentese vurderes.

Behandling

Behandlingen består i adekvat drenering og intravenøs antibiotikatilførsel. Prøver til mikrobiologisk diagnostikk bør tas før antibakteriell behandling startes. Gramfarging av perikardvæsken er et viktig hjelpemiddel for valg av empirisk antibiotikabehandling. Informasjon om den tilgrunnliggende tilstand kan gi en indikasjon på det etiologiske agens, likeså dyrkingssvar fra primærfokus (blodkultur, ekspektorat, spinalvæske m.m.). Ved ukjent mikrobe vil vi anbefale sepsisregime med benzylpenicillin og aminoglykosid. Antibiotikavalget justeres når svar på de bakteriologiske undersøkelser foreligger. Ved systemisk antibiotikabehandling oppnås så høye konsentrasjoner i perikardvæsken at lokal installasjon ikke er nødvendig (9, 16). Varigheten av antibiotikabehandlingen avhenger i stor grad av den tilgrunnliggende infeksjon.

For drenering har man benyttet bl.a. perikardiocentese, grisehalekateter, perikardiostomi, partiell og total perikardi-ektomi (1, 5, 6, 10). Problemet med de to første metodene

er ofte inadekvat drenering fordi pusset er for tykt eller pga. fibrinutfelling med dannelse av lokulenter. Ved perikardiocentese alene er det dessuten risiko for reakkumulering av puss, med eventuell tamponadeutvikling (3, 5). Inadekvat drenering medfører økt risiko for utvikling av restriktiv perikarditt, og enkelte forfattere anbefaler derfor tidlig kirurgisk intervensjon (5, 6, 10). De ulike tilganger og prosedyrer som har vært benyttet, oppsummeres i tabell 1. Felles for artiklene hvor kirurgisk drenering fremheves, er at intraperikardial fibrinolyse ikke omtales.

Innlagt dren kombinert med intraperikardial fibrinolyse har ut fra flere enkelt rapporter gitt gode resultater, med tilheling uten behov for kirurgisk intervensjon. Ved litteraturgjennomgang har vi totalt funnet 23 pasienter behandlet med intraperikardial fibrinolyse (17–30). De omtalte artiklene beskriver enkelttilfeller og kassuserier. Randomiserte studier av fibrinolytisk behandling er ikke utført. Det største enkeltmaterialet beskrives av Juneja og medarbeidere, som behandlet seks barn med installasjon av streptokinase (10 000–15 000 IE/kg) hver 12. time via et grisehalekateter (25). Hos voksne er doser på 100 000 IE og 250 000 IE streptokinase det mest brukte, men antall doser per døgn og intervallene er svært forskjellig. Behandlingen tolereres godt. Tre pasienter utviklet blodtilblandet perikardvæske under behandling (22, 25, 29), mens systemiske bivirkninger ikke har vært observert. Senere utvikling av restriktiv perikarditt er ikke beskrevet hos noen av pasientene, og det har bare vært ett dødsfall (27). Dette var imidlertid en pasient med alkoholisk levercirrhose, som døde av et intraktabelt leverkoma etter vellykket behandling av hans bakterielle perikarditt.

Komplikasjoner

Pasientene er utsatt for tamponade. Dette kan oppstå akutt hos pasienter uten tidligere erkjent bakteriell perikarditt, men også hos pasienter som allerede er perikardtappet (8, 9). Pasientene må derfor følges regelmessig med ekkokardiografi. Restriktiv perikarditt er en annen velkjent komplikasjon. Tilstanden opptrer oftest innen åtte uker fra symptomdebut (3, 8, 10). Inadekvat drenering av perikardhulen og sen diagnose medfører økt risiko.

Prognose

Ubehandlet er letaliteten antakelig 100%. Feldman finner i sin litteraturgjennomgang en letalitet på 82% ved antibiotikabehandling alene, mot 22% ved kombinasjon av antibiotika og kirurgi (7). I enkelte mindre materialer har man ikke hatt letalitet (6, 10, 25). Fellesnevneren for disse synes å være en aggressiv holdning til perikarddrenering, med tidlig kirurgisk intervensjon eller subkostalt dren med intraperikardial fibrinolyse.

Konklusjon

Bakteriell perikarditt er en sjelden tilstand, men kan fortsatt sees som en komplikasjon til vanlig forekommende infeksjonssykdommer. Man må tenke på tilstanden hos pasienter med predisponerende infeksjonssykdom som utvikler tegn til forhøyet sentralvenøst trykk, forstørret hjerteskygge på røntgen eller terapiresistent hypotensjon. Differensialdiagnosen mot septisk sjokk kan være vanskelig. Pasientene er i akuttfasen truet av hjertetamponade, på lengre sikt av restriktiv perikarditt. Behandlingen består av drenering og antibiotika. Ved inadekvat passiv drenering pga. fibrinutfelling med dannelse av lokulementer synes installasjon av streptokinase i perikardhulen å være en lite brukt, men effektiv behandling. Alternativt må kirurgisk drenering overveies.

Litteratur

1. Solheim K, Wilhelmsen T, Aandahl M, Molnar I. Purulent perikarditt. Tidsskr Nor Lægeforen 1977; 16: 824-5.
2. Klacsman PG, Bulkley BH, Hutchins GM. The changed spectrum of purulent pericarditis; an 86 year autopsy experience in 200 patients. Am J Med 1977; 63: 666-73.
3. Sagrista-Sauleda J, Barrabes JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1661-5.
4. Jaibesimi F, Abioye AA, Antia AU. Infective pericarditis in Nigerian children. Arch Dis Child 1979; 54: 384-90.
5. Majid AA, Omar A. Diagnosis and management of purulent pericarditis; experience with pericardiectomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 413-7.
6. Cheatham JE, Grantham N, Peyton MD, Thompson WM, Luckstead EF, Razook JD et al. Hemophilus influenzae purulent pericarditis in children; diagnostic and therapeutic considerations. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 933-6.
7. Feldman WE. Bacterial etiology and mortality of purulent pericarditis in pediatric patients; review of 162 cases. Am J Dis Child 1979; 133: 641-4.
8. Weir EK, Joffe HS. Purulent pericarditis in children: an analysis of 28 cases. Thorax 1977; 32: 438-43.
9. Braunwald E. Heart disease: a textbook of cardiovascular disease. 5. utg. Bd. 2. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997: 1508-10.
10. Morgan RJ, Stephenson LW, Woolf PK, Edie RN, Edmunds LH. Surgical treatment of purulent pericarditis in children. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85: 527-31.
11. Høier-Madsen K, Saunamaki KI, Wulff J, Kjølner S, Jensen C. Purulent pericarditis in children; review and case report. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 19: 185-8.
12. Shapiro ED, Fricker FJ. Purulent pericarditis - changing etiology and treatment. Pediatr Res 1981; 15: 471.
13. Dupuis C, Gronnier P, Kachaner J, Farru O, Hernandez I, Ducoulombier H et al. Bacterial pericarditis in infancy and childhood. Am J Cardiol 1994; 74: 807-9.
14. Torfoss D, von der Lippe E, Jacobsen D. Cardiac tamponade preceding adrenal insufficiency - an unusual presentation of Addison's disease: a report of two cases. J Intern Med 1997; 241: 525-8.
15. Berk SL, Rice PA, Reynolds CA, Finland M. Pneumococcal pericarditis: a persisting problem in contemporary diagnosis. Am J Med 1981; 70: 247-51.

16. Tan JS, Holmes JC, Fowler NO, Manitsas GT, Phair JP. Antibiotic levels in pericardial fluid. J Clin Invest 1974; 53: 7-12.
17. Wright LT, Smith DH, Rothman M, Metzger WI, Quash ET. Use of streptokinase in certain surgical conditions. J Int Coll Surg 1951; 15: 286-98.
18. Schweitzer RJ. Purulent pericarditis; management with surgical drainage and enzymatic debridement. Am J Surg 1956; 91: 906-10.
19. Adie GC, Childress WG. Experiences with streptokinase and streptodornase. Ann Surg 1951; 134: 659-71.
20. Roy BB. Purulent pericarditis treated with streptokinase-streptodornase. J Indian Med Assoc 1954; 24: 264-5.
21. Lundstrøm R. Purulent pericarditis and empyema caused by Hemophilus influenzae, type B. Am Heart J 1955; 49: 108-15.
22. Gopinath N, Mital OP, Thompson-Wells JAW, Manonmani K, Thomas T, Betts RH. Streptokinase and streptodornase in the treatment of purulent pericarditis; a case report. Indian J Med Sci 1954; 8: 541-6.
23. Menendez CV. Suppurative pericarditis with report of three cases. New Orleans M. & S. J 1952; 104: 402-9.
24. Bennet EV. Purulent pericarditis. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 87: 641-2.
25. Juneja R, Kothari SS, Saxena A, Sharma R, Joshi A. Intrapericardial streptokinase in purulent pericarditis. Arch Dis Child 1999; 80: 275-7.
26. Defouilloy C, Meyer G, Slama M, Galy C, Verhaeghe P, Touati G et al. Intrapericardial fibrinolysis; a useful treatment in the management of purulent pericarditis. Intensive Care Med 1997; 23: 117-8.
27. Winkler WB, Karnik R, Slany J. Treatment of exudative fibrinous pericarditis with intrapericardial urokinase. Lancet 1994; 344: 1541-2.
28. Mann-Segal DDM, Shanahan A, Jones B, Ramasamy D. Purulent pericarditis: rediscovery of an old remedy. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 487-8.
29. Maynar J, Corral E, Manzano A, Fonseca F, Ulibarrena MA, Cantabrana S et al. Intrapericardial streptokinase fibrinolysis in the management of purulent pneumococcal pericarditis. Intensive Care Med 1997; 23: 925-6.
30. Klare B, Muller G. Purulente perikarditis. Kinderärztliche Praxis 1971; 39: 498-505.

Summaries in English



- 1774 Leiva RA, Svarstad E, Iversen BM, Flaatten H. **Acute dialysis at Haukeland Hospital 1999**
- 1781 Skjønberg H, Hartmann A, Fauchald P. **Acute renal failure caused by hypercalcaemia**
- 1784 Svarstad E, Hultstrøm D, Jensen D, Jenssen G, Gravendeel J, Iversen BM. **Acute renal failure, renal artery thrombosis and angiotensin converting enzyme inhibitor: A case report**
- 1789 Høiegggen A, Draganov B, Os I. **Renal artery stenosis and pulmonary oedema**
- 1793 Skurtveit KJ, Bjelkarøy WI, Christensen NG, Thue G, Sandberg S, Hoddevik G. **External quality assessment of rapid tests for demonstration of infectious mononucleosis**
- 1798 Riemer G, Stenvik Ø, Dahl O-P, Slungaard S, Ringstad J, Bruu A-L. **Encephalitis after acute Epstein-Barr virus infection**
- 1801 Svendsen J, Ormaasen V, von der Lippe E, Jacobsen D. **Two cases of pneumococcal pericarditis**
- 1806 Stenehjelm A-E, Bulatov VA, Os I. **Ambulatory blood pressure and albumin excretion rate in the urine in hypertensive patients**
- 1812 Norderhaug I, Mørland B. **Ambulatory blood pressure measurements**
- 1817 Skulstad S, Aarli JA. **Infectious acute myelitis**
- 1821 Tverdal A. **The decline in blood pressure levels in Norway after 1996: fact or artefact?**
- 1826 Bjørnstad A, Skjeldal OH. **Ischaemic stroke in childhood - a diagnostic challenge**
- 1829 Kløw N-E, Draganov B, Os I. **Metformin and contrast media: increased risk of lactic acidosis?**
- 1830 Forsdahl A. **Erik Gerhard Schytte - Dioceseos Nordlandiae Aesculapius**

Bokomtaler



- 1788 O'Callaghan C, Brenner BM. **The kidney at a glance**
- 1841 Verdens helseorganisasjon. **Obesity**
- 1841 Bouchard C, red. **Physical activity and obesity**
- 1839 Munthe A. **Boken om San Michele**

