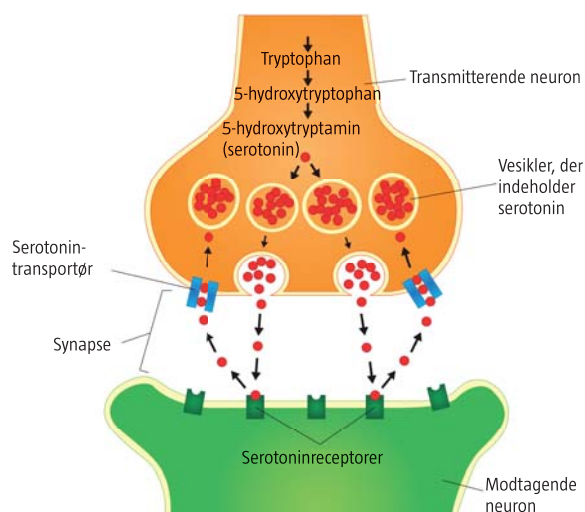


Skematisk illustration af tryptophans konversion til serotonin og de selektive serotoninoptagelseshæmmers funktion. Selektive serotoninoptagelseshæmmere øger koncentrationen af serotonin i den synaptiske kløft ved at hæmme serotonintransportørers tilbageabsorption i det transmitterende neuron. Ophavsret: Christen Lykkegaard Andersen.



sattes hun – ikkeintenderet – for en abrupt dosisreduktion, hvorefter hun udviklede symptomer ti dage senere. Varigheden af seponeringssyndromet var ca. 15 dage. Det protraherede forløb kan formentlig forklares ved dosisøgningen af citalopram, der kan have virket kortvarigt symptomatisk. Tilbagefald til egentlig depression vil indeholde flere depressionssympto-

mer, foruden at symptomerne gerne udvikles 1-2 uger efter behandlingsophør [3].

Det er vigtigt at forklare patienterne, at syndromet oftest er kortvarigt, selv-limiterende og – på trods det forbundne ubehag – uden blivende men. Ligeledes er det vigtigt, at patienten ved opstart af SSRI-behandling orienteres om, at pludseligt behandlingsophør eller kraftig dosisreduktion kan medføre SS og, at man ved seponering enten udtrækker patienterne langsomt – gerne over mindst 30 dage – eller skifter til et præparat med lang plasmahalveringstid [1].

KORRESPONDANCE: Christen Lykkegaard Andersen, A.L. Drewsensvej 10, st.tv., DK-2100 København Ø. E-mail: christenla@gmail.com

ANTAGET: 19. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Schatzberg AF, Blier P, Delgado PL et al. Antidepressant discontinuation syndrome: consensus panel recommendations for clinical management and additional research. *J Clin Psych* 2006;67 Suppl 4:27-30.
2. Shelton RC. The nature of the discontinuation syndrome associated with antidepressant drugs. *J Clin Psych* 2006;67 Suppl 4:3-7.
3. Videbech P, Bonde A, Damsbo N et al. Referenceprogram for unipolar depression hos voksne. Sekretariatet for Referenceprogrammer. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
4. Delgado PL. Monoamine depletion studies: implications for antidepressant discontinuation syndrome. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 Suppl 4:22-6.
5. Videbech P, Christensen KS, Hansen PEB. Selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI), Inddeling af antidepressiva efter virkningsmekanisme, 2008. www.medicin.dk (20. juni 2009).

Medicininduceret aseptisk meningitis

Reservelæge Katherina Podlekareva Farr & overlæge Christian Backer Mogensen

KASUISTIK

Kolding Sygehus,
Medicinsk Afdeling,
Kolding Sygehus, Akut
Modtageafdeling

Bivirkninger i centralnervesystemet er kendt hos 4-10% af patienter, som behandles med nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer (NSAID). Det drejer sig oftest om hovedpine, tinnitus og høretab, hvorimod aseptisk meningitis er en velbeskrevet, men sjælden bivirkning [1].

Vi præsenterer en sygehistorie om recidiverende meningitis, der var forårsaget af ibuprofen.

SYGEHISTORIE

En 51-årige kvinde blev indlagt på Medicinsk Afdeling med tegn på meningitis få timer efter indtagelse af ibuprofen. Da denne indlæggelse var det fjerde tilfælde af meningitis (Tabel 1), blev der optaget en udførlig anamnese, som afdækkede, at patienten blev indlagt første gang i 1994 med hovedpine og høj feber. Umiddelbart før indlæggelsen havde patienten

indtaget ibuprofen. I lumbalpunkturen fandtes ingen bakterier. På mistanke om dissemineret sklerose blev der udført relevante undersøgelser, der alle var uden patologiske fund. I 2004 henvendte patienten sig på

Medicinindtagelse kan forårsage aseptisk meningitis (billedet bringes med patientens tilladelse).



skadestuen på grund af smerter, der var udløst af en tromboseret hæmoride, hun fik ibuprofen og henvendte sig atter efter få timer højfebril og cerebral påvirket. Lumbalpunktur viste tegn på inflammation i spinalvæsken (Tabel 1), men ingen bakterier. Patienten fik behandling med aciclovir og penicillin og blev udskrevet i velbefindende.

I 2005 fik patienten foretaget en hæmorideoperation, hun indtog ibuprofen og udviklede ca. en time efter hovedpine og kramper og blev indlagt. I spinalvæsken fandtes atter tegn på inflammation, men ingen bakterier, ligesom polymerasekædereaktion var negativ for herpes simplex-virus (HSV), varicella-zoster-virus (VZV), enterovirus og cytomegalovirus, og der var negativ intratekal test for HSV, VZV og borrelia. Patienten fik antibiotisk behandling og restitueredes i løbet af få dage. Efterfølgende udredning for immundefekt viste normale forhold.

Først i forbindelse med det fjerde tilfælde af meningitis i 2006 opstod mistanken om en medikamentiel årsag, der blev bekræftet gennem ovenstående anamnese.

DISKUSSION

Aseptisk meningitis er en ikkepurulent inflammatorisk reaktion i meninges, som ikke er forårsaget af bakterielle agens. Aseptisk meningitis omfatter således en række virusinfektioner, borrelia, syfilitisk aseptisk meningitis, akut retroviralt syndrom, samt de irriterende former – herunder de medicininducerede.

De hyppigste medikamentelle årsager er NSAID, visse antibiotika, intravenøs immunoglobulin, vacciner og intratekalt administrerede farmaka [2]. Ibuprofenrelateret aseptisk meningitis blev beskrevet første gang i 1978 [3]. Der fremføres to mulige mekanismer, enten en direkte irritation af meninges, der er forårsaget af intratekal administration af medicinen, eller en medicininduceret type III- eller IV-allergisk reaktion [2]. *Rodriguez et al* har analyseret ibuprofeninduceret meningitis hos 36 patienter i tidsrummet 1993- 2005 [4], hvoraf 61% havde grundlæggende autoimmune bindevævssygdomme. Forfatterne anbefaler derfor at screene for disse sygdomme.

Medicininduceret meningitis kan ikke skelnes fra meningitis af andre årsager, og diagnosen bliver derfor først stillet efter recidiverende tilfælde, hvor der ikke findes en infektiøs årsag. Diagnosen er en eksklusionsdiagnose, som forudsætter sammenhæng mellem indtagelse af præparatet og symptomdebut samt negative mikrobiologiske svar.

Spinalvæskefundene viser ofte forhøjede leukocytter med majoritet af polynukleære leukocytter, dog ikke helt i samme antal som ved purulent meningitis. Spinalproteinniveauet er højere end ved en viral me-



TABEL 1

Oversigt over forløb af medicininduceret meningitis. Glukoseratio er spinalglukose i forhold til blodglukose.

Tidspunkt	Begivenhed	Lumbalpunktur	Behandling
April 1994 ^a	Ibuprofen pga. knæsmærter. Feber, kraftig hovedpine, nærsynkope og synsforstyrrelser efter et par timer	41 leukocytter/mikroliter, protein 1,6 g/l, glukoseratio 0,5	Ingen antibiotika
November 2004	Ibuprofen pga. tromboseret hæmoride. Feber og cerebral påvirkning 2 timer senere	929 leukocytter/mikroliter, 53% polynukleære, protein 2,26 g/l, glukoseratio 0,6	Penicillin i 8 dage og aciclovir i 14 dage
Maj 2005	Hæmorideoperation, fik ibuprofen og udviklede 1 time senere meningealialia, bevidsthedsløring og 1 krampeanfald	323 leukocytter/mikroliter, 73% polynukleære, protein 2,1 g/l, glukoseratio 0,6	Penicillin i 7 dage og aciclovir i 14 dage
Oktober 2006	Indtagelse af ibuprofen pga. knæsmærter. Få timer senere feber, meningealialia, bevidsthedspåvirkning og kramper	299 leukocytter/mikroliter, 60% polynukleære, protein 1,79 g/l, glukoseratio 0,3	Penicillin og aciclovir i 7 dage

a) Lumbalpunktur foretaget 11 dage efter symptomdebut.

ningitis. Spinalglukoseniveauet er som regel normalt, dog kan let nedsat spinalglukose ses, hvilket kan lede til en initial mistanke om bakteriel meningitis. Der er beskrevet tilfælde med lymfocytose i spinalvæsken samt fokale neurologiske udfald og meningealialia, som har ledt til mistanke om en viral meningoencefalitis [4]. De fleste kliniske tilfælde af medicininduceret meningitis har et benignt forløb. Der er ikke rapporteret kognitive eller neurologiske sequelae.

Hvad behandlingen angår, er akut bakteriel meningitis en vigtig differentialdiagnose, hvorfor der bør gennemføres lumbalpunktur og behandles efter vanlige retningslinier. I nogle tilfælde kan kortikosteroider anvendes for at forkorte forløbet [4]. Patienten skal informeres om diagnosen og den udløsende årsag.

Incidensen af medicininduceret meningitis kan forventes at stige i takt med den øgede anvendelse af ikkereceptpligtig ibuprofen.

KORRESPONDANCE: *Katherina Podlekareva Farr*, Onkologisk Afdeling D, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C.

E-mail: katherinanp@hotmail.com

ANTAGET: 18. maj 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Hoppmann RA, Peden JG, Ober SK. Central nervous system side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aseptic meningitis, psychosis, and cognitive dysfunction. *Arch Intern Med* 1991;151:1309-13.
- Jolles S, Sewell WA, Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. *Drug Saf* 2000;22:215-26.
- Widener HL, Littman BH. Ibuprofen-induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1978;239:1062-4.
- Rodriguez SC, Olguin AM, Miralles CP et al. Characteristics of meningitis caused by Ibuprofen: report of 2 cases with recurrent episodes and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:214-20.