

Personlighedsforandring og hydrocefalus forårsaget af tuberkuløs meningitis

Sebastian von Huth¹, Court Pedersen^{1,2} & Isik Somuncu Johansen¹

KASUISTIK

1) Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Odense Universitetshospital
2) Infektionsmedicinsk Forskningsenhed, Klinisk Institut, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger
2015;177:V12140655

Tuberkuløs meningitis (TBM) betegner infektion af meninges med *Mycobacterium tuberculosis*-kompleks. TBM er i Danmark en sjælden, men alvorlig tilstand, der kræver hurtig behandling. TBM kan ses som led i miliær tuberkulose (TB), der betegner hæmatogen eller lymfogen spredning af *M. tuberculosis*-kompleks uden for lungerne [1]

I denne sygehistorie præsenteres forløbet hos en ung mand, hvor såvel de kliniske som de parakliniske fund var karakteristiske for TBM.

SYGEHISTORIE

En 19-årig mand af somalisk oprindelse blev indlagt med hovedpine og tiltagende bevidsthedspåvirkning. Forud for indlæggelsen havde han i flere uger haft feber, utilsigtet væggtab, kvalme og træthed samt fremskridende personlighedsforandring, men ingen respiratoriske gener. Patienten var asylansøger og var ankommet til Danmark fra Somalia to måneder forinden. Han var tidligere rask og fik ingen fast medicin. Ved en objektiv undersøgelse kunne man ikke finde ar efter vaccination mod Calmette-Guérins bakterie.

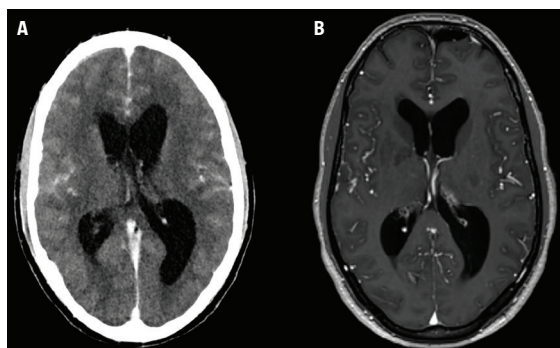
Paraklinisk havde patienten anæmi og forhøjet sænkingsreaktion. Der blev foretaget en PET-CT, som viste mediastinal lymfadenopati, og der blev der for også foretaget endobronkial ultralydskanning

med bioptering af de pågældende lymfeknuder. Under indlæggelsen blev patienten tiltagende udadreagerende. En CT af cerebrum viste hydrocefalus, periventrikulært ødem og meningeal opladning (Figur 1).

På grund af symptomerne, patientens oprindelse og de CT-påviste forandringer var der mistanke om TBM, og der blev indledt empirisk antituberkuløs behandling med isoniazid, rifampicin, pyrazinamid og ethambutol suppleret med prednisolon. Man afstod fra lumbalpunktur pga. hydrocefalus, men anlagde et eksternt ventrikeldræn. Undersøgelse af cerebrospinalvæsken (CSV) viste følgende værdier med referencintervaller i parentes: leukocytter $14 \times 10^6/l$ ($0-5 \times 10^6/l$), erythrocytter $129 \times 10^6/l$ ($0-1 \times 10^6/l$), glukose 3,8 mmol/l (minimum en tredjedel af blodsukerniveauet, som var på 7,9 mmol/l) og protein 0,32 g/l (0,15-0,50 g/l). Mikroskopi af CSV var uden bakterier eller syrealkoholfaste stave, men polymerasekædereaktionspositiv for *M. tuberculosis*-kompleks. Interferontest for *M. tuberculosis*-kompleks var positiv. Mikroskopi af prøvemateriale fra den endobronkiale ultralydskanning viste syrealkoholfaste stave. Diagnosen TBM blev således bekræftet. Patienten blev testet negativ for hiv. Under den iværksatte behandling var der hurtig bedring i de cerebrale symptomer. Han blev efter 53 dages indlæggelse udskrevet til neurorehabilitering, og ved en ambulant kontrol en måned efter udskrivelse var der fortsat cerebral bedring.

FIGUR 1

Aksialt CT-billede (A) og T1-vægtet MR-skanningsbillede (B) af cerebrum, begge med kontrast, hvoraf mikronodulær leptomeningeal opladning fremgår.



DISKUSSION

TBM er en forholdsvis sjælden tilstand. Blandt patienter med TBM har 30-50% tillige tegn på miliær TB. Klinisk ses TBM typisk i tre faser [1]: 1) prodromal fase: 2-3 uger varende almen sygdomsforfølelse, hovedpine, subfebrilia og begyndende personlighedsforandring, 2) meningeal fase: neurologiske udfald, nakkestivhed (fraværende hos ca. 20%), opkastninger, væggtab og konfusion, samt 3) paralytisk fase: koma, kramper og hemiparese. Ubehandlet fører denne fase til død inden for 5-8 uger fra symptomdebut.

Billeddiagnostik (CT/MR-skanning af cerebrum) kan vise hydrocefalus (ca. 75%), parenkymalæsioner

(15-30%) og meningeal fortykkelse (ca. 40%) [2]. CSV har ofte højt proteinindhold og lavt glukoseindhold samt pleocytose, oftest med mononukleær overvægt. Antituberkuløs behandling skal påbegyndes, så snart der er klinisk mistanke om TBM, og må ikke forsinkes af, at man afventer svar på mikroskopi, dyrkning, polymerasekædereaktion eller anden diagnostik.

Behandlingen af TBM adskiller sig antibiotikamæssigt ikke fra anden TB-behandling og kan gives peroralt.

Behandlingstiden ved involvering af centralnervesystemet (CNS) er typisk 6-12 måneder, afhængigt af den kliniske respons. Der bør tillægges glukokortikoid i de første 4-8 uger [3].

Trods hurtig diagnose og påbegyndelse af relevant behandling ses der ofte betydelige neurologiske sequelae. Mortaliteten ved TBM er fortsat på knap 20%, hyppigst som følge af hydrocefalus og permanent hjerneskade [4].

Forekomsten af anmeldte TB-tilfælde i Danmark har siden 2009 været stigende [5]. Den samlede incidens i 2012 var 6,9/100.000, hvilket er højere end gennemsnittet for perioden 2007-2011. Af anmeldte tilfælde i 2012 var 1% lokaliseret til CNS. TBM bør indgå i de differentialdiagnostiske overvejelser hos patienter, som har uafklarede CNS-symptomer og kommer fra TB-højendemiske områder. Hos patienter fra højendemiske områder har interferontest for *M. tuberculosis*-kompleks ingen værdi i udredningen. Empirisk behandling bør indledes på klinisk mistanke.

SUMMARY

Sebastian von Huth, Court Pedersen & Isik Somuncu Johansen:
Tuberculous meningitis presented by altered mental state and hydrocephalus
Ugeskr Læger 2015;177:V12140655

Tuberculous meningitis (TBM) denotes infection of the meninges with *Mycobacterium tuberculosis* complex. In Denmark, TBM is rare, but requires correct handling and rapid treatment. We describe a case of TBM in a previously healthy 19-year-old man from Somalia, whose primary symptoms were fever, headache and altered mental state.

KORRESPONDANCE: Sebastian von Huth, Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C. E-mail: svhuth@gmail.com

ANTAGET: 22. januar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. marts 2015

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

TAKSIGELSE: Anabel Diaz, Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, takkes for bidrag i form af gennemgang af CT- og MR-skanningsbilleder.

LITTERATUR

1. Sharma SK, Mohan A, Sharma A et al. Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. *Lancet Infect Dis* 2005;5:415-30.
2. Özateş M, Kemaloğlu S, Gürkan F et al. CT of the brain in tuberculous meningitis: a review of 289 patients. *Acta Radiol* 2000;41:13-7.
3. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect* 2009;59:167-87.
4. Christensen A-SH, Andersen ÅB, Thomsen VØ et al. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis* 2011;11:47.
5. Statens Serum Institut. *EPI-NYT* 2014;4:1-6.