

Bickerstaff-hjernestammeencefalitis efter øvre luftvejs-infektion

Linda J. Locht¹ & Morten Blaabjerg²

KASUISTIK

1) Neurologisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle
2) Neurologisk Afdeling, Odense Universitets-hospital

Ugeskr Læger
2016;178:V03160165

Bickerstaff-encefalitis (BE) er en sjælden autoimmun sygdom med subakut udviklet (< 4 uger) bevidsthedstab, ataksi og oftalmoplegi [1]. Desuden kan der ses pupilabnormiteter, facialispareser og bulbære tegn samt pareser af ekstremiteterne [2-4]. Syndromet er beslægtet med andre inflammatoriske sygdomme særligt Miller Fishers syndrom (MFS), der er en triade af ataksi, oftalmoplegi og arefleksi, og Guillain-Barrés syndrom (GBS), ligesom overlapssyndromer er velbeskrevet [3]. Særligt ved BE og MFS er der påvist et specifikt immunglobulin G-antistof (anti-GQ1b), som dog kun detekteres hos ca. 66% af patienterne med BE [4], og de kliniske kriterier er stadig centrale for diagnosen, især i antistofnegative tilfælde [2, 5]. Incidensen for BE i Danmark er mindre end 0,033/100.000/år [3].

SYGGEHISTORIE

En 48-årig tidligere rask kvinde blev indlagt pga. konfusion og nedsat bevidsthedsniveau. Dagen før indlæggelsen klagede hun over paræstesier i begge arme, dobbeltsyn og snøvlede tale. I ugen op til indlæggelsen var der symptomer på øvre luftvejs-infektion og halsmerter. Hun blev indlagt initialt på mistanke om infektøs encefalitis og havde ved indlæggelsen sløret sensorium. Der var ingen fokale neurologiske udfald, fraset let højresidig refleksovervægt.

Udredning med CT af cerebrum viste normale forhold, og i cerebrospinalvæsken (CSV) fandt man otte leukocytter. Patienten var afebril med normale infektionstal, og undersøgelse for virus i CSV var negativ. Udredningen blev suppleret med MR-skanning af cerebrum med kontrast, hvor man fandt normale forhold, og et EEG, der viste lavfrekvent aktivitet i begge temporalregioner.

Over de følgende fire indlæggelsesdøgn progredierede tilstanden med nedsat bevidsthedsniveau, og der tilkom komplet oftalmoplegi, bulbære symptomer samt arefleksi. Patienten blev overflyttet til en intensivafdeling og intuberet. Der var på dette tidspunkt ikke undersøgt for ataksi pga. komatøs tilstand.

Yderligere udredning med undersøgelse for autoimmun/paraneoplastisk encefalitis med relumbalpunktur og helkrops-PET-CT blev foretaget. Der var nu ti leukocytter og oligoklonale bånd i CSV. Herudover blev der taget bindevævsprøver samt prøver for anti-GQ1b og tyreoidperoxidaseantistoffer, som alle var negative.

TABEL 1

Diagnostiske kriterier for Bickerstaff-encefalitis. Adapteret fra [2].

<i>Sandsynlig Bickerstaff-encefalitis</i>
Diagnose kan stilles, hvis begge af følgende kriterier er opfyldt: Subakutte (progression inden for 4 uger) symptomer med: Nedsat bevidsthedsniveau Bilateral ekstern oftalmoplegi Ataksi
Eksklusion af andre årsager ^a
<i>Definitiv Bickerstaff-encefalitis</i>
Diagnosen kan stilles ved påvisning af anti-GQ1b, selv hvis bilateral ekstern oftalmoplegi ikke er komplet, ataksi ikke kan vurderes, eller hvis der er remission inden for 12 uger <i>anti-GQ1b: immunglobulin G-antistof; CLIPPERS = chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids.</i>

a) Omfatter bl.a. infektøs encefalitis med *Listeria*, paraneoplastisk encefalitis, cerebralt lymfom, neurosarkoidose og CLIPPERS-syndrom.

På grundlag af anamnesen og den progredierende kliniske tilstand fik man mistanke om BE, og udredningen suppleredes med elektroneuronografi. Denne viste forandringer, der var forenelige med overvejende aksonal GBS, hvilket yderligere støttede diagnosen. Der blev på femte indlæggelsesdøgn påbegyndt behandling med højdosissteroid (methylprednisolon 1 g × 1 i fem dage) og plasmaferese.

Efter to dage sås der tegn på bedring af patientens oftalmoplegi, og efter fire dage var der tilbagekomst af reflekser, og hun kunne følge simple opfordringer. Der var fortsat ekstern oftalmoplegi, og man fandt nu svær ekstremitetsataksi. Efter ni dage kunne hun ekstuberer, og efter i alt 34 dage blev hun udskrevet til eget hjem med specialiseret genoptræning.

Fire en halv måned efter debut var der sequelae i form af lette paræstesier, træthedsfølelse samt nedsat koncentration, og patienten havde genoptaget sit arbejde på nedsat tid.

DISKUSSION

Diagnosen BE kan være vanskelig at stille. De internationalt anerkendte kernekriterier er hypersomnolens, ataksi og oftalmoplegi [5] (Tabel 1). Hvis man kan påvise anti-GQ1b, er det i høj grad støttende for diagno-

sen [2, 5]. Påvisning af antistoffet er særligt vigtigt hos patienter, som kun delvist opfylder kernekriterierne [2]. Ved udredning med MR-skanning af hjernen ses der oftest normale forhold eller T2/*fluid-attenuated inversion-recovery*-hyperintensitet i hjernestammen (23%) [2]. CSV-analyserne kan vise let pleocytose (45%), og neurofysiologiske undersøgelser kan vise motorisk aksonal degeneration (44%) [3].

Et vigtigt kriterium for diagnosen BE er herudover udelukkelse af andre diagnoser, bl.a. *Listeria*-encefalitis, paraneoplastisk encefalitis, cerebralt lymfom, neurosarkoidose og *chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids*-syndrom [2].

Der findes ingen kliniske randomiserede studier, der omhandler behandling af BE. I litteraturen er der beskrevet et godt spontanforløb med bedring af oftalmoplegi og ataksi efter hhv. 12 og 15 dage og komplet remission af disse symptomer efter hhv. 32 og 88 dage [4], men som ved andre autoimmune neuropatier er immunsupprimerende behandling indiceret for at afkorte sygdomsforløbet og dermed mindske risikoen for komplikationer i forbindelse med længerevarende immobilisering og respiratorbehandling [2, 4].

BE er en sjælden, ofte postinfektøs encefalitis med hypersomnolens, ataksi og oftalmoplegi. Der er overlap mellem denne tilstand og syndromerne GBS og MFS, og påvisning af anti-GQ1b er ikke altid mulig. Tilstanden kan være underdiagnosticeret og bør overvejes ved uforklaret bevidsthedspåvirkning, også set i lyset af, at behandlingen er forholdsvis enkel og prognosen rigtig god.

SUMMARY

Linda J. Locht & Morten Blaabjerg:

Bickerstaff brainstem encephalitis after upper respiratory infection

Ugeskr Læger 2016;178:V03160165

Bickerstaff brainstem encephalitis (BE) is a very rare neurological condition with subacute onset of ophthalmoplegia, ataxia and altered sensorium, often postinfectious. The condition is associated with the anti-GQ1b antibody syndrome and is part of the spectrum of diseases including Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome. In this case, we report the history, workup, treatment and follow-up of a 48-year-old woman with probable BE without anti-GQ1b antibodies in relation to the international diagnostic criteria.

KORRESPONDANCE: Linda J. Locht. E-mail: Linda.Locht@rsyd.dk

ANTAGET: 3. maj 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 4. juli 2016

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

LITTERATUR

1. Bickerstaff ER, Cloake PC. Mesencephalitis and rhombencephalitis. *Br Med J* 1951;2:77-81.
2. Graus F, Titulaer M, Balu R et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurology* 19. feb 2016 (e-pub ahead of print).
3. Odaka M, Yuki N, Yamada M et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003;126:2279-90.
4. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti-GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:576-83.
5. Wakerley BR, Uncini A, Yuki N et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes - new diagnostic classification. *Nat Rev Neurol* 2014;10:537-44.