

Kasuistik

Ugeskr Læger 2022;184:V12210924

Amfetaminudløst toksisk encefalopati

Jonas Asgaard Bojsen¹, Line Lunau², Nina TTN Nguyen¹ & Benjamin Schnack Brandt Rasmussen^{1, 3}

1) Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 2) Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 3) Radiologisk Forsknings- og Innovationsenhed, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2022;184:V12210924

Der er en kendt sammenhæng mellem amfetaminmisbrug og øget risiko for apopleksi [1]. Her præsenteres et sjældent og svært tilfælde af toksisk encefalopati udløst af amfetamin.

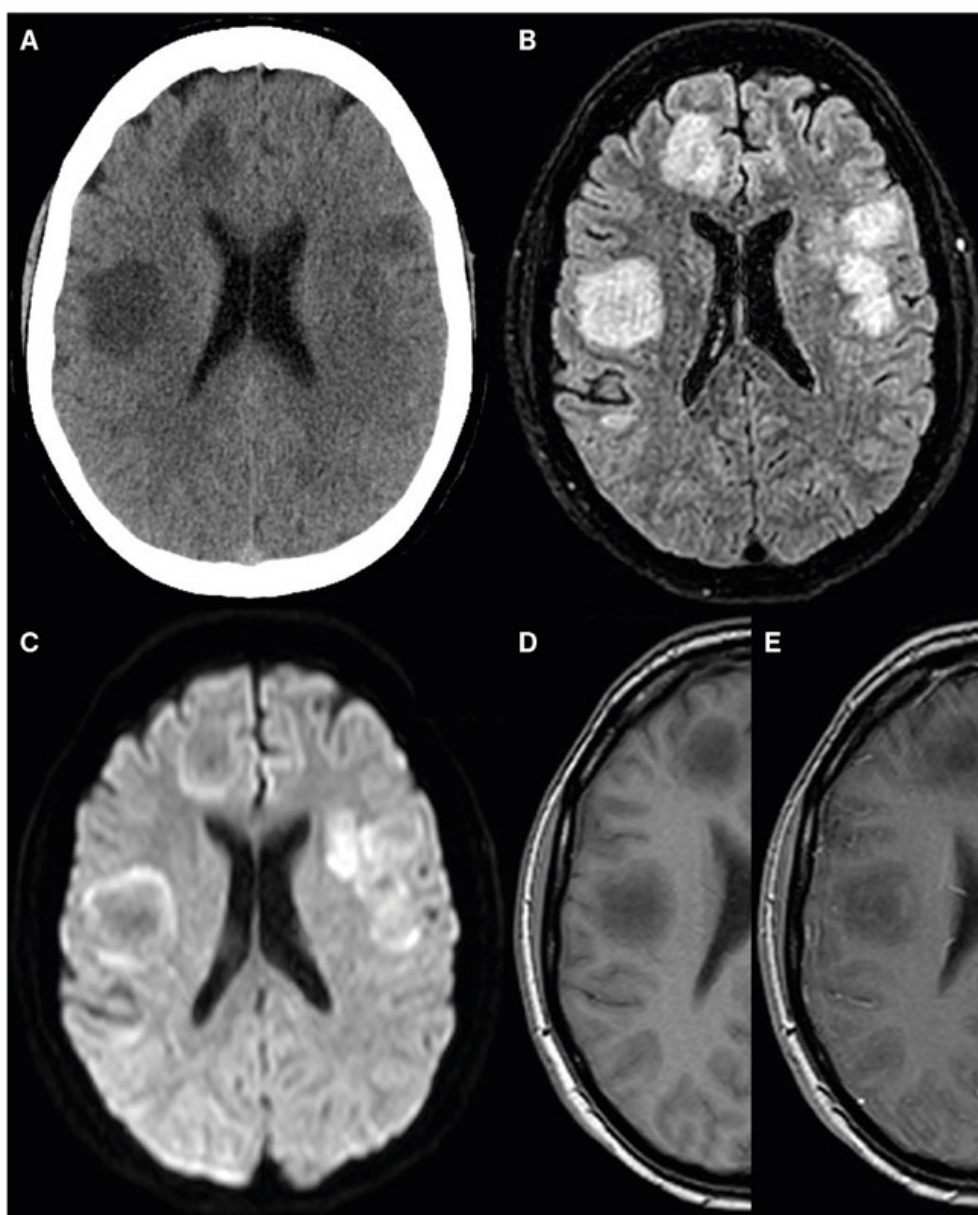
SYGEHISTORIE

En 40-årig kvinde blev indlagt via neurologisk akutmodtagelse på grund af facialisparese og ændret personlighed. Hun var kendt med polycystisk ovariesyndrom, borderlinepersonlighedsforstyrrelser og årelangt misbrug af amfetamin. Initialt benægtede hun nogen form for stofmisbrug, men urinscreening var positiv for amfetamin. Ved objektiv undersøgelse fandt man central facialisparese, dysartri, diskret højresidig hemiparese og højresidig dysmetri. Akut-CT af cerebrum viste adskillige fokale hypodense læsioner, som gav mistanke om metastaser (Figur 1A).

I de efterfølgende dage sås gradvis forværring af tilstanden til svær tetraparese og akut nyre- og respirationssvigt. Ved MR-skanning af cerebrum med kontrast viste de før sete læsioner hyperintens signal på en fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR)-sekvens samt perifer diffusionsrestriktion og kontrastopladning (Figur 1B-E), hvilket var anledning til arbejdsdiagnosen akut demyeliniserende lidelse. Yderligere blod- og spinalvæskeprøver blev analyseret for reumatologiske og infektiøse årsager, inkl. hiv, syfilis, *Borrelia* og virus.

I spinalvæsken fandt man et leukocytniveau på $8 \times 10^6/l$. Alle andre undersøgelser, herunder oligokloni, gav negative svar.

FIGUR 1 Billeder fra akut-CT- og MR-undersøgelser af patienten i sygehistorien. **A.** Aksial CT ved indlæggelsen med multiple bilaterale hypodense læsioner. **B.** Aksial fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR)-MR-sekvens med velafgrænset demyelinisering i samme område som i A. **C.** Aksial diffusionsvægtet MR-sekvens med diffusionsrestriktion perifert i læsionerne. Aksial T1-vægtet MR-sekvens af højre hemisfære (**D**) og med gadoliniumkontrast af højre hemisfære, der viser let ringoplading i læsionerne (**E**).



Efterfølgende blev der foretaget en hjernebiopsi, som viste morfologisk reaktive astrocytter, immunhistokemiske CD163- og CD68-positive makrofager og mikroglia-celler, CD3- og CD8-positive T-celler samt diffust positivt CD57-parenkym. Konklusionen på biopsien var reaktive

forandringer forårsaget af iskæmi. Ud fra alle parametre blev den endelige diagnose toksisk encefalopati.

I den akutte sygdomsfase var patienten indlagt på intensivafsnit med ventilationsstøtte, dialyse, meropenem- og højdosissteroidbehandling samt sedation. Efter cirka ti dage på intensivafsnit begyndte hun igen at vågne. En uge senere blev hun overført til et højt specialiseret neurorehabiliteringsafsnit, hvor der var store fremskridt gennem tre måneders genoptræningsforløb.

DISKUSSION

Adskillige atypiske demyeliniserende syndromer samt tumorøse og vaskulære årsager blev differentialdiagnostisk overvejet før den endelige diagnose:

Akut dissemineret encefalomyelitis (ADEM) ses typisk hos børn, men kan i sjældne tilfælde ses hos voksne. Oligokloni er i de tilfælde kun positiv i en begrænset periode i op mod en tredjedel af tilfældene. Typiske MR-fund er multifokale med et karakteristisk »patchy« udseende og uskarp afgrænsning [2].

Marburg-varianten af multipel sklerose (MS) præsenterer sig typisk med krampeanfald, hovedpine, opticusneuritis, gangforstyrrelser, apraksi og/eller afasi. Selvom nogle betragter dette som et fulminant forløb af ADEM, findes der forskelle: Forløbet er oftest hurtigt progredierende, involverer oftest hjernestamme, moderate til svære perifokale ødemer og med mere infiltrativt udseende læsioner [2].

Tumefaktiv demyelinisering er et upræcist begreb, der muligvis korrelerer til ADEM, Marburg-varianten af MS eller almindelig MS. Typiske MR-fund er ifølge *Hardy et al* kontrastopladning i en åben ringkonfiguration, minimalt til moderat ødem samt en T2- og apparent diffusion coefficient-hypointens bræmme om læsionerne. Typisk histopatologi er CD68-positive makrofager, reaktive astrocytter og spredte T-celler [2], som frasat karakter og intensitet i ringopladningen svarer til denne sygehistorie.

Vaskulære årsager blev udelukket på grund af det velafgrænsede udseende af læsionerne uden sammenhæng til den vaskulære forsyning.

Infektiøse og reumatologiske årsager blev afvist baseret på de biokemiske, mikrobiologiske og histopatologiske svar.

Det blev i forløbet ikke afklaret, hvorfor patienten udviklede multiorgansvigt, men man kan overveje en direkte relation til amfetaminindtag eller sekundært til hjerneskade, som blandt andet er set i traumatisk sammenhæng [3].

Enkelte cases har påvist en demyeliniserende lidelse udløst af stofmisbrug [4, 5]. Selvom disse har præsenteret sig på andre måder end i denne kasuistik, må det vurderes, at de ligeledes kunne have været defineret som toksisk encefalopati. Dette tyder på, at der er et bredt spektrum af

sværhedsgrad. Toksisk encefalopati bør overvejes hos patienter med akut demyeliniserende lidelse, særligt hvis der er en kendt misbrugsproblematik.

Korrespondance *Jonas Asgaard Bojsen*. E-mail: jonas.asgaard.bojsen@rsyd.dk

Antaget 6. april 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 23. maj 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V12210924

SUMMARY

Amphetamine-induced toxic encephalopathy

Jonas Asgaard Bojsen, Line Lunau, Nina TTN Nguyen & Benjamin Schnack Brandt Rasmussen

Ugeskr Læger 2022;184:V12210924

In this case report, a 40-year-old woman presented with altered mentation, central facial palsy and hemiparesis. Acute CT scan showed several hypodense, rounded areas in both hemispheres. Urine toxicology tested positive for amphetamine. Subsequent cerebral MRI had hyperintense T2-weighted fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR) lesions in both hemispheres, indicating demyelinating disease. A biopsy was made from one of the lesions. The final diagnosis was toxic encephalopathy.

REFERENCER

1. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(12):1079-1091.
2. Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH et al. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):967-981.
3. Krishnamoorthy V, Komisarow JM, Laskowitz DT et al. Multiorgan dysfunction after severe traumatic brain injury: epidemiology, mechanisms, and clinical management. *Chest*. 2021;160(3):956-964.
4. Bitsch A, Thiel A, Rieckmann P, Prange H. Acute inflammatory CNS disease after MDMA ('ecstasy'). *Eur Neurol*. 1996;36(5):328-9.
5. Weis S, Sachs H, Buttner A. Acute demyelination in a person with amphetamine abuse. *Case Rep Pathol*. 2011;2011:514613.