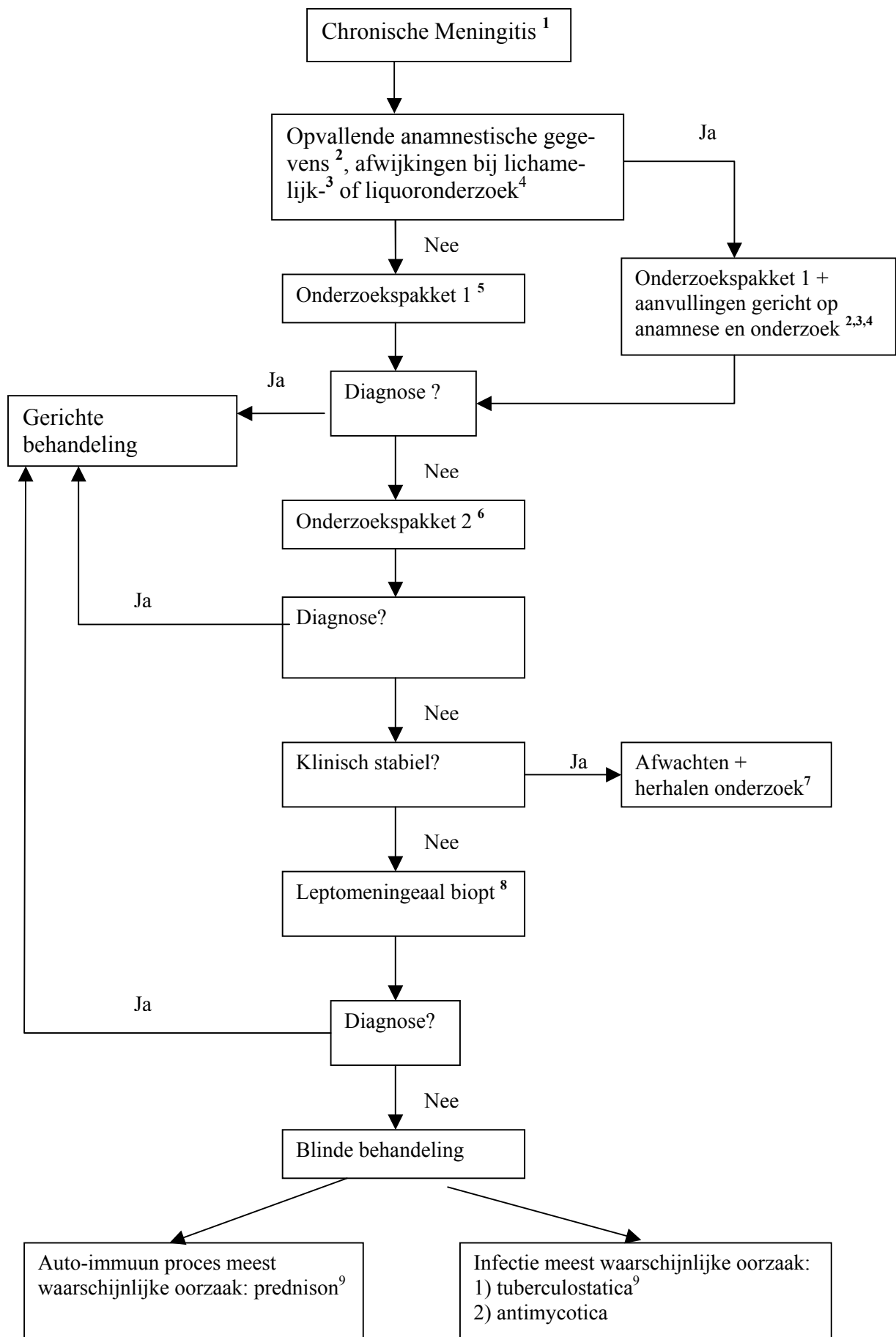


PROTOCOL CHRONISCHE MENINGITIS

19 april 2005

M.C. Brouwer
E. Richard
J. de Gans



¹ De diagnose chronische meningitis kan worden gesteld als er gedurende tenminste 4 weken sprake is van een (meestal lymfocyttaire) pleiocytose in de liquor. Dat betekent dat tenminste 2 LP gedaan moeten zijn. Daarbij is het liquor-eiwit gewoonlijk verhoogd en is er soms sprake van een verlaagd glucose-gehalte. Meestal zijn er bij een chronische meningitis algemene verschijnselen in de vorm van koorts, hoofdpijn, verwardheid, misselijkheid en braken. Bij een recidiverende meningitis (b.v. HSV meningitis of Mollaret meningitis) is het liquoronderzoek tussen de aanvallen normaal van samenstelling.

² Anamnese

Reizen	Risico - USA, Nijldelta - Zuid-, Midden-Amerika, Polen, India - Noord en Zuid Amerika - Noord Amerika met tekenbeet - Afrika, Azië, pacific - Afrika, Amerika - Afrika, Azië, Zuid- en Midden-Amerika	Denk aan West-Nile virus cysticercose coccidioidomycose Rocky mountain spottet fever, ziekte van Lyme angiostrongyloïdose blastomycose TBC	Extra aanvullend onderzoek# PCR West-Nile virus serologie <i>T. solium</i> serologie <i>C. immitis</i> PCR <i>Rickettsia rickettsii</i> , borrelia serologie Serologie <i>A. cantonensis</i> sputumkweek + microscopie volgens pakket 1
Dieren + voeding	- vee - knaagdieren -drinken ongepasteuriseerde melk + kaas - vogels en vleermuizen - kattenkrab - konijnenbeet - tekenbeet	brucellose lymfocytair choriomeningitisvirus listeriose histoplasmose kattenkrabziekte tularemie tularemie, ziekte van Lyme, rickettsia M. Behçet	Serologie + PCR <i>Brucella</i> LCMV serologie kweek + PCR <i>L. monocytogenes</i> Histoplasma antigen, schimmelkweek serologie <i>Bartonella henselae</i> PCR <i>Francisella tularensis</i>
Etniciteit	- bewoners Midden-Oosten en Middellandse Zee gebied		geen
Voorgeschiedenis	- maligniteit - immuungecompromiteerd	leptomeningeale metastasen cryptokokkose histoplasmose toxoplasmose Acanthamoeba actinomycose sporothrichose M. Whipple	herhaald cytologisch onderzoek liquor tumormarkers cryptokokkenantigeen Histoplasma antigen, schimmelkweek Toxoplasma-serologie (PCR) Biopt (<i>Nocardia</i> in kweek) serologie <i>S. schenkii</i> PCR <i>Tropheryma whippelii</i>
Gastro-enterologisch	- tuinieren/huidwond - diarree + gewichtsverlies		
Bijna verdrinking	- aspiratie in stilstaand water	<i>Pseudoallescheria boydii</i>	biopt huidafwijkingen + kweek
Slijmvliezen	- sicca verschijnselen	<i>M. Sjögren</i>	α -SS-A/-B, lipbiopt
Medicatie	- chemische meningitis	*10	

#in overleg met microbioloog

³ Lichamelijk onderzoek

	Bevinding	Denk aan
Algemeen	<ul style="list-style-type: none"> - hartsouffle - hepatosplenomegalie - lymfadenopathie - subcutane zwellingen - artritis - longafwijkingen 	endocarditis brucellose, lymfoom sarcoïdose, lymfoom, <i>T. Whippelii</i> cysticercose ziekte van Lyme, SLE TBC, blastomycose, histoplasmose, sarcoïdose, actinomycose, aspergillose
Huidafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> - alopecia/vitiligo/poliosis - genitale/orale ulcera - vlindervormig exantheem - exantheem handpalmen/voetzolen - Kaposi sarcoom - erythema migrans - erythema nodosum - genitale blaasjes 	Vogt-Koyanagi-Harada syndroom M. Behçet SLE syfilis HIV/AIDS ziekte van Lyme TBC, histoplasmose, sarcoïdose herpes simplexvirus
Oogafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> - tuberkels choroïdea - uveïtis - granulomen 	TBC sarcoïdose, ziekte van Lyme, syfilis, Vogt-Koyanagi-Harada syndroom, M. Behçet sarcoïdose
Neurologisch onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> - hersenzenuwuitval - gehoorstoornissen - perifere neuropathie - sinustrombose 	leptomeningeale metastasen, tuberculeuze meningitis Vogt-Koyanagi-Harada syndroom sarcoïdose, ziekte van Lyme, vasculitiden (SLE) M. Behçet

⁴ Liquor-onderzoek

Liquor-onderzoek	Bevindingen	Denk aan
Cellen	- Pleiocytose < 150/3 cellen	M. Behçet leptomeningeale metastasen sarcoïdose vasculitis
	- Neutrofiële granulocyten	bacteriële infectie actinomycose <i>Nocardia</i> infectie chemische meningitis CMV bij HIV infectie vroeg TBC infectie schimmelinfectie aspergillose <i>Candida</i> sp. SLE
	- Eosinofiele granulocyten	chemische meningitis coccidioidomycose lymfoom parasitaire infectie angiostrongyloïdose cysticercose <i>Schistosoma</i> sp. Churg-Strauss syndroom
Glucose	- Laag glucose	bacteriële infectie actinomycose <i>Nocardia</i> infectie leptomeningeale metastasen cysticercose schimmel infectie TBC sarcoïdose syphilis <i>Toxoplasma gondii</i> virale infectie chronische enterovirus infectie CMV bij HIV infectie

⁵ Onderzoekspakket 1

- Liquor:
- druk, aspect, cellen, glucose, eiwit, oligoclonale banden, IgG-index
 - Grampreparaat, banale kweek, schimmelkweek, ZN, PCR op *Mycobacterium tuberculosis*, cryptokokkenantigeentest

- RPR/TPHA en *Borrelia burgdorferi* antistoffen, PCR neurotrope virussen (HSV, CMV, VZV, EBV)
- cytologie
- Bloed
 - BSE, Hb, leukocyten diff, kreatinine, ASAT, ALAT, γ GT, LDH, AF Elektrolyten, glucose
 - ANA, ACE, lysozym, ANCA
 - HIV-test (na toestemming), RPR/TPHA en *Borrelia burgdorferi* antistoffen
- Beeldvorming:
 - MRI-hersenen met gadolineum, X-thorax
- Huidtesten
 - Mantoux (niet bij gevaccineerden), indien negatief herhalen na 2 weken

6 Onderzoekspakket 2

- Beeldvorming
 - total body galliumscan
- Liquor
 - sCD27 bij verdenking lymfoom: pos. voorspellende waarde van test 54%, neg. voorspellende waarde 92%
- Bloed
 - α -SS-A/-B; indien afwijkend lipbiopt
- Consult
 - oogarts, dermatoloog
- Biopten
 - bij huidafwijkingen en lymfadenopathie en bij afwijkingen op gallium scan; conjunctiva biopt bij verdenking sarcoidose
- Angiografie
 - overweeg angiografie bij verdenking vasculitis (tenminste MRI/MRA maken)

7 Afwachten bij klinisch stabiele situatie

Lumbaalpunctie herhalen na 6 weken + herhalen liquoronderzoek onderzoekspakket 1.

8 Leptomeningeaal biopt

I.o.m neurochirurg; locatie bepalen op MRI + gadolineum. Bij geen aankleuring blind biopt (lage opbrengst – 9%); (liquoronderzoek volgens pakket 1).

Onderzoek op biopt:

- histologisch onderzoek.
- banale-, schimmelmweek; kweek op mycobacteriën; ZN
- PCR mycobacteriën
- evt verder PCR op mogelijke andere verwekkers (zie lijst 2).

9 Blind behandelen

A) Meest waarschijnlijk infectieus: tuberculostatica volgens protocol minstens 8 weken onder liquorcontrole. Indien geen verbetering kliniek en liquor: antimycotica gedurende 10 weken (zie antibioticaboekje)

B) Meest waarschijnlijk auto-immuun: prednison volgens sarcoïdoseschema (zie protocol immuunmodulerende therapie in de neurologie en interne geneeskunde)

10 Chemische meningitis

Een chemische meningitis wordt wel gevonden bij gebruik van:

Antibiotica/antivirale middelen: sulfonamiden (trimethoprim, sulfamethoxazol, sulfasalazine), cephalosporines, ciprofloxacin, isoniazide, penicilline, amoxicilline, valaciclovir

Cytostatica: cytosine-arabinside

Corticosteroïden

NSAID's

Intrathecale toediening: antibiotica, cytosine-arabioside, MTX, baclofen, corticosteroïden, spinale anesthesie, contrastmiddelen

Diversen: allopurinol, azathioprine, carbamazepine, famotidine, infliximab, OKT3, pyrazinamide, ranitidine, immunoglobulinen IV, vaccinaties (polio, bof, rubella, hepatitis B).

Appendix

Niet-infectieuze oorzaken chronische meningitis

- sarcoïdose
- leptomenigeale metastasen
- Systemische lupus erythematosus
- vasculitis
- M. Sjögren
- Uveomeningoencephalitis (M. Behçet, Vogt-Koyanagi-Harada syndroom)
- Chemische meningitis

Infectieus

Bacterieel

- *Mycobacterium tuberculosis* - *Borrelia burgdorferi*
- *Treponema pallidum* - *Actinomyces sp*
- *Brucella sp* - *Leptospira*
- *Bartonella henselae* - *Arachnia propionica*
- *Listeria monocytogenes* - *Tropheryma whippelii*
- *Nocardia sp*

Viraal

- HSV I en II - Epstein Barr virus
- Varicella zostervirus - Cytomegalovirus
- Lymfocytair choriomeningitisvirus - Enterovirus
- HIV - Mazelenvirus
- Rabiesvirus

Schimmel

- *Cryptococcus neoformans* - *Aspergillus*
- *Candida sp* - *Histoplasma capsulatum*
- *Sporothrix schenckii* - *Blastomyces dermatitidis*
- *Coccidioides immitis* - *Pseudoallescheria boydii*

Parasitair

- *Toxoplasma gondii* - *Taenia solium (cysticercosis)*
- *Angiostrongylus cantonensis* - *Acanthamoeba*
- Trypanosoma

Referencies

Gripshover BM, Ellner JJ. Chronic meningitis. In: Mandell GL, et al. eds. Principles and practice of infectious diseases. Churcill Livingstone, Philadelphia, 2000

Hildebrand J, Aoun M. Chronic meningitis: still a diagnostic challenge. J Neurol 2003;250:653-60.

Tunkel AR. Chronic meningitis. Curr Infect Dis reports 1999;1:160-5.

Coyle PK. Chronic meningitis. Curr Treat Options Neurol 2000;2:375-87.