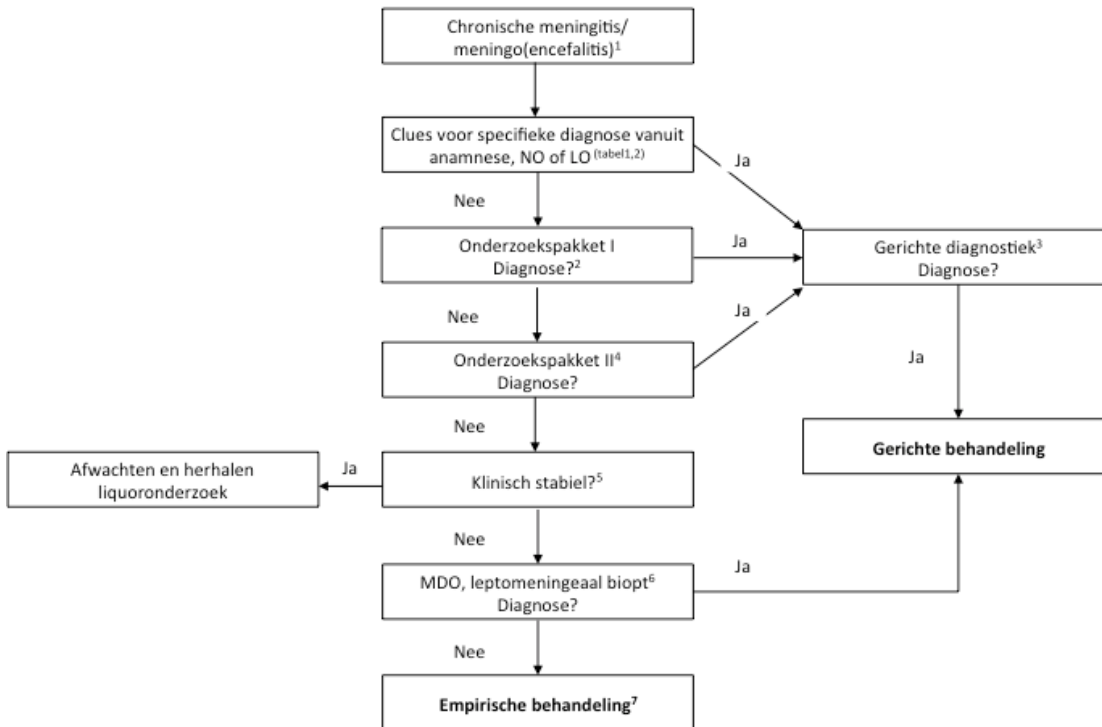


Stroomdiagram chronische meningitis



Disclaimer

1 januari 2015

De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attentering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

Richtlijn chronische meningitis/meningo-encefalitis

¹ Chronische meningitis/meningo-encefalitis

De diagnose chronische meningitis/meningo-encefalitis kan gesteld worden indien er gedurende minimaal 4 weken sprake is van klinische symptomen van meningitis in combinatie met een verhoogd aantal cellen in de liquor eventueel met daarnaast aanwijzingen voor een encefalitis (1).

De klinische symptomen die kunnen voorkomen bij een chronische meningitis zijn meestal aspecifieke verschijnselen zoals koorts, hoofdpijn, nekstijfheid, misselijkheid en braken passend. Daarnaast kunnen veranderingen in bewustzijn, insulten en focale neurologische uitval voorkomen wat kan duiden op een meningo-encefalitis. Chronische meningitis heeft een zeer uitgebreide differentiaaldiagnose (zie *appendix 1 en 2*). Vele mogelijke oorzaken komen echter maar zelden voor. Daarom is het belangrijk om trapsgewijs de diagnostiek aan te vragen en is een multidisciplinaire aanpak gewenst. In deze richtlijn wordt de acute meningitis buiten beschouwing gelaten. Hiervoor verwijzen we naar de richtlijn “Acute bacteriële meningitis” van het CBO en het Erasmus MC. Er is een overlap tussen deze richtlijn chronische meningitis en andere richtlijnen over specifieke oorzaken die ook leiden tot een chronische meningitis, zoals die over neuroborreliose en neurolues (zie figuur 1). De huidige richtlijn is bedoeld voor de situatie waarin nog geen specifieke oorzaak is gevonden. In deze richtlijn wordt niet uitgebreid ingegaan op aandoeningen die primair een encefalitis of encefalopathie geven. Er is geen landelijke richtlijn over chronische meningitis/(meningo)encefalitis

² Onderzoekspakket I

Na een uitgebreide anamnese, algemeen lichamelijk onderzoek en neurologisch onderzoek gaat de richtlijn uit van een “basispakket” aan aanvullend onderzoek, onderzoekspakket I, waaronder bloed- en liquoronderzoek en beeldvorming.

- *Bloedonderzoek*: BSE, bloedbeeld, leverfunctie, nierfunctie, elektrolyten, glucose, ACE, ANA, ANCA, anti-dsDNA, Scl-70 RNP, SS-A/B, serologie HIV, lues- en Borrelia, quantiferontest (TBC)
- *Liquoronderzoek*: druk, celaantal, totaal eiwit, glucose, oligoclonale banden, IgG-index, cytologie, immunofenotypering. Grampreparaat, kweken (banaal, schimmel), Ziehl-Neelson, PCR Mycobacterium tuberculosis, cryptococcon antigeentest, lues- en Borreliaserologie. PCR neurotrope virussen (HSV, CMV, VZV, EBV)
NB altijd gepaard serum-CSF insturen

Beeldvorming:

Bij voorkeur MRI hersenen met gadolineum/MRA. Indien er al een CT-a is verricht is een MRI-cerebrum voldoende. Overweeg verder een CT-thorax.

Informatie verkregen in dit stadium kan aanwijzingen geven voor een specifieke diagnose. In *tabel 1 en 2* worden hiervan enkele voorbeelden genoemd van de meest voorkomende oorzaken. Deze tabel is deels gebaseerd op de richtlijn van het AMC.

Datum 2 mei 2016, in 2017 en 2020 verlengd tot 2022
I.J.T. Herraets, B.C. Jacobs

Voor de reisanamnese is het van belang dat het verspreidingsgebied snel kan veranderen en dus deze informatie mogelijk in de loop van de tijd niet meer volledig accuraat is.

Bij chronische meningitis is per definitie altijd sprake van een pleiocytose. Bij de meerderheid van de patiënten bestaat deze voornamelijk uit lymfocyten meestal in combinatie met een verhoogd eiwit.

Een milde pleiocytose (<150/3 cellen) komt echter voor bij M. Behçet, ziekte van Lyme, sarcoïdose, leptomeningeale metastasen en vasculitiden.

Een verlaagd glucose wordt bij veel verwekkers beschreven waarvan de belangrijkste TBC, schimmels waaronder; cryptococcon neofomans, Listeria en bij leptomeningeale metastasering. Eosinofielen pleiten voor parasitaire verwekkers chemische meningitis of coccidioidomycosis. Oligoclonale banden in de liquor zijn weinig specifiek en zijn o.a. beschreven bij de ziekte van Lyme, lues, sarcoïdose en vasculitiden.

In de praktijk zal soms, bij een sterke verdenking op een specifieke diagnose, gerichte diagnostiek plaatsvinden alvorens het gehele onderzoekspakket I is afgerond. In dat geval is het uiteraard gerechtvaardigd af te wijken van de richtlijn. Wel wordt aangeraden het onderzoekspakket I te hebben voltooid alvorens over te gaan naar onderzoekspakket II.

³Gerichte diagnostiek

Voor een groot deel van de gerichte diagnostiek zal gelden dat deze in samenspraak met de microbioloog of immunoloog wordt uitgevoerd, net als het instellen van de juiste behandeling. Voor overzicht oorzaken van chronische meningitis zie *appendix 1 en 2*.

⁴Onderzoekspakket II

Indien er nog geen diagnose gesteld is in dit stadium is er noodzaak tot aanvullende diagnostiek. Dit aanvullende pakket, onderzoekspakket II, kan bestaan uit:

- *Consult oogheelkunde en dermatologie, evt consult immunologie en microbiologie*
- *Angiografie*
- *FDG-PET CT scan*
- *Biopten bij lymfadenopathie, huidafwijkingen etc*

⁵Kliniek stabiel

Bij een klinisch stabiele patiënt met chronische meningitis zonder specifieke diagnose kan het gerechtvaardigd zijn af te wachten en het liquoronderzoek te herhalen alvorens over te gaan tot het nemen van een leptomeningeaal biopt. Per individuele patiënt zal een afweging gemaakt moeten worden waarbij de klinische toestand van patiënt en de risico's en verwachte opbrengst van een leptomeningeaal biopt een rol zullen spelen.

⁶Leptomeningeaal biopt

Datum 2 mei 2016, in 2017 en 2020 verlengd tot 2022
I.J.T. Herraets, B.C. Jacobs

Bij de beslissing tot een leptomeningeaal biopt moet in een multidisciplinaire bespreking worden overwogen of er elders een biopt kan worden genomen. Indien besloten wordt tot een leptomeningeaal biopt zal de locatie o.b.v. de MRI hersenen met gadolineum in overleg met de neurochirurg moeten worden bepaald. Als er geen aankleurende laesies zichtbaar zijn kan er eventueel een blind biopt genomen worden waarvan de opbrengst lager is (9% versus 80% bij aankleurende laesie)(2).

⁷Empirische behandeling

Als na uitgebreide diagnostiek geen specifieke oorzaak wordt gevonden en de ziekte progressief is kan worden gekozen voor een empirische behandeling.

- 1) Als er meest waarschijnlijk sprake is van een infectieuze oorzaak dient in overleg met de medisch microbioloog gestart te worden met tuberculostatika onder liquorcontrole. Bij uitblijven van verbetering (klinisch/liquor) kan gestart worden met antimycotica.
- 2) Als er meest waarschijnlijk sprake is van een onderliggende auto-immuunziekte dient in overleg met de immunoloog gestart te worden met prednison.

Referenties

1. **Hildebrand J, Aoun M.** Chronic meningitis: still a diagnostic challenge. *J Neurol.* 2003;250(6):653-60
2. **Cheng TM, O'Neill BP, Scheithauer BW, Piepgras DG.** Chronic meningitis: the role of meningeal or cortical biopsy. *Neurosurgery.* 1994;34(4):590-5; discussion 596.
3. **Helbok R, Broessner G, Pfausler B, Schmutzhard E.** Chronic meningitis. *J Neurol.* 2009;256(2):168-75.
4. **Ginsberg L, Kidd D.** Chronic and recurrent meningitis. *Pract Neurol.* 2008;8(6):348-61.
5. **Josheph R. Zunt et al,** Chronic and Subacute Meningitis, Continuum Lifelong learning Neurol 2012;18(6): 1290-1318
6. **M.C Brouwer et al,** Protocol chronische meningitis, AMC april 2005

I.s.m. afdelingen Microbiologie (Dr. C. Schurink), Immunologie (Dr. J. van Laar),
Virologie (Dr C. Geurts van Kessel en Dr. A.A. van der Eijk).

Tabel 1. Voorbeelden van aanwijzingen voor een specifieke diagnose uit anamnese.

Anamnese	Risico	Denk aan
Reizen	-Afrika, Amerika -Afrika, Azië, Latijns-Amerika -Noord, Centraal en Zuid Amerika -Noord Amerika met tekenbeet -Afrika, Azië, pacific -Afrika, Amerika -Afrika, Azië, Zuid-en Midden-Amerika -Amerika, Afrika, Inda en Zuid-Oost Azië	West-Nile virus Cysticercose Coccidioidomycose Rocky mountain spottet fever, Lyme Angiostrongyloidose Blastomycose TBC Histoplasmosse
Dieren en voeding	-Vee -Knaagdieren -Drinken ongepasteuriseerde melk en kaas -Vogels en vleermuizen -Kattenkrab -Konijnenbeet -Tekendebeet	Brucellose Lymfocytair choriomeningitis virus Brucellose, Listeriose Histoplasmosse Kattenkrabziekte Tularemie Tularemie, ziekte van Lyme, Rickettsia
Etniciteit	-Bewoners Midden-Oosten en Middellandse Zee gebied -Afrika, Caraïben, Azië, Latijns-Amerika	M. Behçet Vogt-Koyanagi-Harada syndroom
Voorgeschiedenis	-Maligniteit -Immuungecompromitteerd -Tuinieren/huidwond -Intraventriculaire shunts of reservoirs - Status na orgaantransplantatie	Leptomeningeale metastasering Cryptococci, tuberculose, candida Listeria, lues, histoplasmosse, toxoplasmose, CMV, EBV, VZV, HSV, HHV6, coccidioides, acanthamoeba, actinomycose Sporotrichose Coagulase negatieve staphylococci Propioni bacterium acnes HHV6
Gastro-enterologisch	-Diarree en gewichtsverlies	M. Whipple
Bijna verdrinking	-Aspiratie in stilstaand water	Pseudoallescheria boydii
Medicatie	-Chemische meningitis	Zie appendix 2

Tabel 2 Voorbeelden van aanwijzingen voor een specifieke diagnose uit algemeen lichamelijk onderzoek en neurologisch onderzoek.

Lichamelijk onderzoek	Bevinding	Denk aan
Algemeen	<ul style="list-style-type: none"> -Hartsouffle -Hepatosplenomegalie -Lymfadenopathie -Subcutane zwellingen -Artritiden -Longafwijkingen -Sicca verschijnselen -Diabetes insipidus -(Doorgemaakte) pneumonie 	<ul style="list-style-type: none"> Endocarditis Brucellose, lymfoom Sarcoïdose, lymfoom, T. Whippelii, brucellose Cysticercose Ziekte van Lyme, SLE, TBC TBC, blastomycose, histoplasmose, sarcoïdose, actinomycose, aspergillose M. Sjögren Sarcoïdose, Langerhanscelhistiocytose (LCH) Mycoplasma pneumoniae
Huidafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> -Alopecia/vitiligo/poliosis -Genitale/orale ulcera -Vlindervormig exantheem -Exantheem handpalmen/voetzolen -Kaposi sarcoom -Erythema migrans -Erythma nodosum -Genitale blaasjes 	<ul style="list-style-type: none"> Vogt-Koyanagi-Harada syndroom M. Behçet SLE Lues HIV/aids Ziekte van Lyme TBC, histoplasmose, Sarcoïdose HSV
Oogafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> -Tuberkels choroïdea -Uveïtis-meningitis syndroom -Granulomen -Retinitis 	<ul style="list-style-type: none"> TBC Sarcoïdose, Vogt-Koyanagi-Harada syndroom, M. Behçet, GPA, M. Sjögren, SLE Sarcoïdose, cryptococcon CMV
Neurologisch onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> -Hersenzenuwuitval -Gehoortoornissen -Radiculopathie -Perifere neuropathie -Sinustrombose/cerebrale tromboflebitis 	<ul style="list-style-type: none"> Leptomeningeale metastasen, TBC, sarcoïdose, ziekte van Lyme, Lues, brucellose, GPA, Vogt-Koyanagi-Harada syndroom Vogt-Koyanagi-Harada syndroom, Lues Ziekte van Lyme, leptomenigeale metastasen TBC Sarcoïdose, ziekte van Lyme, vasculitiden, IgG4 gerelateerde ziekte (pachymeningitis) M. Behçet

Appendix 1. Infectieuze oorzaken van chronische meningitis.

Bacterieel

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| - Mycobacterium tuberculosis | - Leptospira |
| - Treponema pallidum | - Arachnia propionica |
| - Borrelia burgdorferi | - Francisella tularensis |
| - Brucella | - Ehrlichia chaffeensis |
| - Bartonella henselae | - Nocardia asteroides |
| - Actinomyces | - Tropheryma whippelii |
| - Listeria monocytogenes | - Mycoplasma pneumoniae |

Viraal

- | | |
|---------------------------------|------------------------------------|
| - Herpes simplex virus (1 en 2) | - Lymfocytairchoriomeningitisvirus |
| - Humaan herpesvirus 6 | - Humaan immunodeficientie virus |
| - Rabiesvirus | - Varicella zoster virus |
| - Enterovirus | - Epstein-Barr virus |
| - Mazelenvirus | - Cytomegalovirus |
| - Arbovirus | - Echovirus |
| - JC-virus | - Bof virus |

Schimmel

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| - Cryptococcus neoformans | - Aspergillus species |
| - Candida species | - Histoplasma species |
| - Coccidioides species | - Blastomyces species |
| - Sporothrix schenckii | - Pseudoallescheria boydii |
| - Zygomycetes species | |

Parasitair

- | | |
|---------------------------|---------------------------------|
| - Toxoplasma gondii | - Taenia solium (cysticercosis) |
| - Angiostrongyles species | - Trypanosoma |
| - Acanthamoeba species | - Schistosoma |
| - Entamoeba histolytica | - Ganathostoma spinigerum |
| - Fasciola hepatica | - Paragonimus species |
| - Toxocara species | - Trichinella spiralis |

Appendix 2. Niet-infectieuze oorzaken van chronische meningitis.

Auto-immuunziekten en vasculitiden

- Sarcoidose - IgG4 gerelateerde ziekte (pachymeningitis)
- Systemische lupus erythematosus - Geïsoleerde angiitis CNS
- Granulomatosis met polyangiitis - Ziekte van Sjögren
- M. Behçet - Vogt-Koyanagi-Harada
- Susac syndroom - CIIPPERS

Maligniteiten

- Leptomeningeale metastasering

Medicatie

- Antibiotica/antivirale middelen: sulfonamiden, cephalosporines, ciprofloxacine, isoniazide, penicilline, amoxicilline, valaciclovir, metronidazol
- Cytostatica: cytosine-arabioside
- Corticosteroiden
- NSAIDs
- Intrathecale toediening: antibiotica, cytosine-arabioside, MTX, baclofen, corticosteroiden, spinale anesthesie, contrastmiddelen
- Diversen: allopurinol, azathioprine, carbamazepine, famotidine, infliximab, OKT3, pyrazinamide, ranitidine, immuunglobulinen IV, vaccinaties

Overig

- Paraneoplastische limbische encefalitis
- Auto-immuun limbische encefalitis (anti-NMDAR encefalitis)
- Subacute bacteriële endocarditis (mn streptococci)
- Langerhanscelhistiocytose (LCH)
- Hypertrofische pachymeningitis

Figuur 1; Afbakening richtlijnen meningitis en (meningo)encefalitis Erasmus

Medisch Centrum

