

Diagnostiek en behandeling van het hersenabces

T R E F W O O R D E N

HERSENABCES, CEREBRITIS, INFECTIE, ASPIRATIE

J.H. Kwant, J.C.H. van Oostrom, E.W. Hoving en K.L. Leenders

(Tijdschr Neurol Neurochir 2005;106:160-2)

Inleiding

Het hersenabces is een ernstige intracraniale infectie, die een groot aantal mogelijke verwekkers kent. Mogelijkheden tot diagnostiek en behandeling worden in deze bijdrage uitgewerkt op basis van een literatuurstudie. De gegevens hebben vooral betrekking op patiënten in Westerse landen.

Pathogenese en epidemiologie

De vorming van een hersenabces begint met een focale cerebritis, gevolgd door pusvorming en uiteindelijk inkapseling.¹ Een hersenabces ontstaat in ongeveer 40% van de gevallen door uitbreiding van infecties op KNO-gebied zoals mastoïditis of sinusitis, en in ongeveer 25% door een hematogene uitzaaiing van een infectie elders in het lichaam. 10-20% van de gevallen ontstaat na een penetrerend hoofdtrauma, en in ongeveer 15-20% blijft de oorzaak onbekend.^{1,2}

De incidentie van het hersenabces is de laatste 50 jaar stabiel gebleven met ongeveer 1 geval per 10.000 ziekenhuisopnames in Westerse landen. Bij mannen komt de aandoening tweemaal zoveel voor als bij vrouwen. De gemiddelde leeftijd van de patiënten is 30-45 jaar, maar 25% van de hersenabcessen komt voor bij kinderen onder de 15 jaar.^{1,3}

Onbehandelde hersenabcessen hebben een mortaliteit van bijna 100%.² Diagnostische en therapeutische verbeteringen in de loop der tijd hebben voor een significante reductie van de mortaliteit gezorgd. In de periode voor 1970 was de mortaliteit 35-55%, in de periode 1993-99 was dit gedaald tot 8% met een trend tot eerdere diagnose en betere neurologische functie.^{2,4} Bij kinderen is de mortaliteit nu ongeveer 15%.³ Tegenwoordig zijn er uitgebreide

diagnostische en therapeutische mogelijkheden bij een hersenabces. Over het optimale beleid bestaat echter tot op heden geen duidelijke consensus.

Klinische verschijnselen

Patiënten kunnen zich met verschillende symptomen presenteren zoals hoofdpijn, insulten (focaal of gegeneraliseerd), verlaagd bewustzijn of focale neurologische symptomen die gerelateerd zijn aan de locatie van het hersenabces. Bij minder dan de helft van de patiënten is er sprake van koorts en bij slechts 25% is er papiloedeem door een verhoogde intracraniale druk.

Diagnostiek en therapie

Bloedkweken zijn positief bij 30% van de patiënten. Met name bij een infratentoriële lokalisatie van het abces kan een lumbale punctie gevaarlijk zijn in verband met het risico op inklemming. Dit blijkt bij 0,55-4% van de liquorpuncties bij hersenabcessen voor te komen. Liquoronderzoek toont in 0-40% micro-organismen aan en vaak specifieke afwijkingen als een licht verhoogd leukocytenaantal of eiwit, met normale glucosespiegels.^{1,2,4}

CT-scan is zeer sensitief (95-99%), maar minder specifiek bij de diagnose hersenabces.⁵ Het klassieke CT-kenmerk met ringvormige aankleuring en omgevend oedeem komt in 75% van de gevallen voor.¹ MRI is sensitiever voor vroege cerebritis, oedeem en satelietlaesies.¹ Een aantal retrospectieve onderzoeken suggereert dat een laesie met hoog signaal en lage 'apparent diffusion coefficient' (ADC) op diffusiegewogen (DWI)-MRI sterk pleit vóór hersenabces en tegen necrotische tumoren, die immers ook een ringvormig aankleuringspatroon kunnen hebben.⁶⁻⁹ In een klein retrospectief onderzoek naar de waarde van perfusie-MRI bij hersenabcessen werd een significant lagere relatie tussen cerebraal bloedvolume en normale witte stof gevonden dan bij hooggradige neoplasmata.¹⁰

Alvorens de diagnostiek en behandeling van het hersenabces te starten, zal diagnostiek verricht moeten worden naar een infectieus focus. Een focus in neus of oor kan per continuitatem betrokken zijn. Hematogene disseminatie kan bijvoorbeeld

zijn opgetreden vanuit een parodontitis of endocarditis. Meerdere bloedkweken moeten dan ook worden afgenomen.

De gecontroleerde punctie is een vorm van diagnostiek met bijkomend therapeutisch effect, uitgevoerd door CT-geleide stereotactische naaldaspiratie of neuronavigatiegestuurde biopsie. Hierbij wordt de inhoud van het abces geaspireerd waarbij het massa-effect kan worden gereduceerd. Met het verkregen materiaal kan de diagnose worden bevestigd en na identificatie van de verwekker en van het resistentiepatroon kan gerichte antibiotische therapie gegeven worden. Het voordeel van een dergelijke biopsie is bovendien, dat het een minimaal invasieve therapie betreft. Soms kan het nodig zijn de aspiratie te herhalen om tot voldoende massareductie te komen onder antibiotische therapie.

Indien ondanks herhaalde puncties geen volumereductie optreedt van het abces, bestaat er een indicatie voor neurochirurgische exploratie en extirpatie. Dikwijls blijken er dan meerdere pathogene bacteriën in het spel te zijn of blijken multifocale abcesholtes te bestaan die onvoldoende toegankelijk zijn voor antibiotica.^{1-3,6,11-14} Bij zeer grote, ondanks aspiratie recidiverende, gesepteerde multifocale oppervlakkig gelegen abcessen of opportunistische pathogenen zoals fungi, wordt geadviseerd open craniotomie te verrichten.^{1-3,15,16} Bij *Nocardia asteroides* blijkt aspiratie echter in een retrospectieve studie een veilige, effectieve behandeling te zijn.¹⁷ Bij posttraumatische abcessen is soms open chirurgie noodzakelijk om achtergebleven debris te kunnen verwijderen.¹

Intraveneuze antimicrobiële therapie moet bij de diagnose hersenabces snel gestart worden, maar bij voorkeur pas nadat door punctie of door exploratie van een potentiële bron in het KNO-gebied materiaal is verkregen. Naar aanleiding van de kweekresultaten kan de antibiotische therapie vervolgens worden geoptimaliseerd.^{1-4,11-21} Na 1-2 weken kan volgens sommigen, afhankelijk van de klinische respons, op orale therapie worden overgegaan.^{16,19} Anderen kiezen voor volledige intraveneuze behandeling.¹⁴ Gestructureerde prospectieve onderzoeken op dit gebied ontbreken.¹⁶ Er bestaat dus geen consensus over de duur en wijze van toediening van de antibiotische therapie. Door een lage pH en lage zuurstofspanning die de bacteriën veroorzaken, kan de werking van antibiotica soms afnemen.¹⁹ Indien de abcesinhoud echter gedraineerd is, kan de resterende lokale infectiehaard met gerichte systemische therapie in 4-6 weken genezen.¹⁶ Slechts bij een selecte patiëntengroep is volgens de huidige literatuur een plaats voor antimicrobiële therapie zonder

chirurgische interventie. Dit geldt voor patiënten zonder neurologische uitvalsverschijnselen, met een ziekte duur van minder dan 2 weken, zonder tekenen van verhoogde intracranieële druk, bij contraindicaties voor chirurgische interventie waarbij het pathogeen uit ander patiëntenmateriaal gekweekt kan worden, of bij abcessen met een diameter kleiner dan 2-3 cm.^{1,3,16,19,20} Antibiotische therapie moet dan in ieder geval 6-8 weken gecontinueerd worden.¹⁶ Er zijn geen onderzoeken gedaan naar het verschil in 'outcome' tussen chirurgische interventie en medicamenteuze behandeling bij het hersenabces. Slechts in 1 retrospectief onderzoek wordt vermeld dat er geen significant verschil in mortaliteit wordt gevonden bij de verschillende typen behandeling.²² De kans op een recidief na neurochirurgische interventie bij hersenabcessen is 13%, bij gesepteerde hersenabcessen is dat 38%.¹⁵ Daarom is het belangrijk dat een patiënt zowel klinisch als radiologisch vervolgd wordt. Het advies is dit te doen met 1 keer per 2 weken een CT- of MRI-scan met contrast. Een klein retrospectief onderzoek vond bij het radiologische vervolgonderzoek een indicatie voor grotere betrouwbaarheid van DWI-MRI, in vergelijking met gewone MRI.¹⁴ Herhaaldelijke neurochirurgische interventie wordt geadviseerd bij een groter wordend abces na 2 weken antibiotica, of als het abces niet resorbeert na 3-4 weken antibiotica.²³

Conclusie

Diagnostiek en behandeling van patiënten met een hersenabces is voornamelijk onderzocht in kleine studies. Er zijn geen prospectieve placebogecontroleerde studies verricht waardoor de aanbevelingen niet door kwalitatief hoogstaand bewijs worden ondersteund. Men neemt aan dat de trend naar verbeterde overleving is toe te schrijven aan snellere en verbeterde diagnostiek en behandeling.² Alhoewel de bewijsvoering beperkt is, komen wij op basis van bovenstaand literatuuronderzoek tot het volgende voorstel voor diagnostiek en behandeling. Bij de klinische verdenking op een hersenabces is een CT-scan met contrast geïndiceerd. Als dit onvoldoende duidelijkheid verschaft over de diagnose, moet MRI-onderzoek met DWI worden overwogen. Vervolgens moet focusonderzoek verricht worden. Ter behandeling moet altijd gestart worden met antimicrobiële therapie, bij voorkeur na abcesaspiratie via een stereotactische punctie. Bij grote, gesepteerde, oppervlakkig gelegen abcessen of bij abcessen met opportunistische pathogenen zoals fungi, kan direct open chirurgie worden verricht.

Bij een *Nocardia*-infectie kan wel eerst aspiratie overwogen worden. Bij herhaalde recidieven na aspiratie zal open chirurgie moeten volgen. Antibiotische behandeling moet minimaal 6 weken gecontinueerd worden, bij voorkeur intraveneus. Bij een selecte patiëntengroep kan worden overwogen in het geheel geen neurochirurgische interventie te verrichten en slechts medicamenteus te behandelen. Dan zal antimicrobiële therapie gedurende 8 weken gecontinueerd moeten worden. De reactie op therapie kan klinisch en radiologisch vervolgd worden, bijvoorbeeld aanvankelijk 1 keer per 2 weken.

Referenties

- McDonald AG. Brain abscess (in the non-immunocompromised host). *Internal Medicine Resident Grand Rounds*. 1997.
- Bernardini GL. Diagnosis and management of brain abscess and subdural empyema. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4:448-56.
- Yogev R, Bar-Meir M. Management of brain abscesses in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:157-9.
- Tattevin P, Bruneel F, Clair B, Lellouche F, De Broucker T, Chevret S, et al. Bacterial brain abscesses: a retrospective study of 94 patients admitted to an intensive care unit (1980 to 1999). *Am J Med* 2003;115:143-6.
- Weisberg LA. Clinical CT-correlations in intracranial suppurative (bacterial) disease. *Neurology* 1984;34:509-10.
- Leuthardt EC, Wippold FJ 2nd, Oswood MC, Rich KM. Diffusion-weighted MR imaging in the preoperative assessment of brain abscesses. *Surg Neurol* 2002;58:395-402.
- Tung GA, Evangelista P, Rogg JM, Duncan JA 3rd. Diffusion-weighted MR imaging of rim-enhancing brain masses: is markedly decreased water diffusion specific for brain abscess? *Am J Roentgenol* 2001;117:709-12.
- Ebisu T, Tanaka C, Umeda M, Kitamura M, Naruse S, Higuchi T, et al. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion-weighted echo planar imaging. *Magnetic Resonance Imaging* 1996;14:1113-6.
- Guzman R, Barth A, Lovblad KO, El-Koussy M, Weis J, Schroth G, et al. Use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating purulent brain processes from cystic brain tumors. *J Neurosurg* 2002;97:1101-7.
- Holmes TM, Petrella JR, Provenzale JM. Distinction between cerebral abscesses and high-grade neoplasms by dynamic susceptibility contrast perfusion MRI. *Am J Roentgenol* 2004;183:1247-52.
- Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Stranjalis G, Korfiatis S, Sakas DE. CT-guided stereotactic aspiration of brain abscesses. *Neurosurg Rev* 2003;26:206-9.
- Rajnik M, Ottolini MG. Serious infections of the central nervous system: encephalitis, meningitis, and brain abscess. *Adolesc Med* 2000;11:401-25.
- Levy RM. Brain abscess and subdural empyema. *Curr Opin Neurol* 1994;7:223-8.
- Cartes-Zumelzu FW, Stavrou I, Castillo M, Eisenhuber E, Knosp E, Thurnher MM. Diffusion-weighted imaging in the assessment of brain abscesses therapy. *Am J Neuroradiol* 2004;25:1310-7.
- Su TM, Lan CM, Tsai YD, Lee TC, Lu CH, Chang WN. Multiloculated pyogenic brain abscess: experience in 25 patients. *Neurosurgery* 2003;52:1075-9.
- Report by the 'infection in neurosurgery' working party of the british society for antimicrobial chemotherapy. The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess. *Br J Neurosurg* 2000;14:525-30.
- Lee GY, Daniel RT, Brophy BP, Reilly PL. Surgical treatment of nocardial brain abscesses. *Neurosurg* 2002;51:668-72.
- Bhand AA. Brain abscess: diagnosis and management. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004;14:407-10.
- Skoutelis AT, Gogos CA, Maraziotis TE, Bassaris HP. Management of brain abscesses with sequential intravenous/oral antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:332-5.
- Garg M, Gupta RK, Husain M, Chawla S, Chawla J, Kumar R, et al. Brain abscesses: etiologic categorization with in vivo proton MR Spectroscopy. *Radiology* 2004;230:519-27.
- Chen-Yu Chen S, Hsiao-Wen Chung. Diffusion-weighted imaging parameters to track success of pyogenic brain abscess therapy. *Am J Neuroradiol* 2004;25:1303-4.
- Lu CH, Chang WN, Lin YC, Tsai NW, Liliang PC, Su TM, et al. Bacterial brain abscess: microbiological features, epidemiological trends and therapeutic outcomes. *QJ Med* 2002;95:501-9.
- Mampalam TJ, Rosenblum ML. Trends in the management of bacterial brain abscesses: a review of 102 cases over 17 years. *Neurosurgery* 1988;23:451-8.

Ontvangen 23 juni 2005, geaccepteerd 6 juli 2005.

Correspondentieadres auteurs:

Mw. drs. J.H. Kwant, arts-assistente Neurologie in opleiding
Drs. J.C.H. van Oostrom, neuroloog
Dr. E.W. Hoving, neurochirurg
Prof. dr. K.L. Leenders, neuroloog

Universitair Medisch Centrum Groningen
 Afdeling Neurologie
 Hanzeplein 1
 9713 GZ Groningen
 Tel: 050 361 61 61
 E-mail: j.h.kwant@neuro.umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld.
 Financiële vergoeding: geen gemeld.