

Een schokkende casus uit India

Diagnose

Rose Willemze, Casper Rokx, Lennert Slobbe, Harro Seelaar, Habib Ahmad, Jaap van Hellemond

De casusbeschrijving vindt u op pagina 53-54.

Diagnose: neurocysticercose

Het radiologisch beeld in deze casus, in combinatie met zijn klinische presentatie en zijn voormalige woonplaats, is zeer verdacht voor neurocysticercose (NCC) [1].

Het algemene radiologische beeld van NCC varieert afhankelijk van het pathologische stadium. Er zijn vier stadia te onderscheiden, die de natuurlijke evolutie van NCC weergeven: colloïd, vesiculair, granulair en gecalcificeerd. Verschillende stadia kunnen gelijktijdig voorkomen bij dezelfde patiënt. De eerste drie stadia worden beschouwd als vitale stadia en vertonen vaak een ringvormige contrastopname op beeldvorming. Het colloïdstadium is vaak asymptomatisch. Bij beeldvorming is meestal geen of zeer milde aankleuring zichtbaar. Het vesiculaire stadium leidt vaak tot klachten. Op beeld is vaak meer uitgesproken aankleuring en oedeem te zien. In het granulaire stadium is involutie van de cyste zichtbaar, met afname tot verdwijnen van oedeem. Het gecalcificeerde stadium uit zich als een puntiforme verkalking, zonder bijkomende cystevorming of aankleuring.

Ringvormige laesies op radiologische beeldvorming hebben een brede differentiële diagnose, waaronder maligne, infectieuze en inflammatoire laesies. Het aantonen van de scolex op beeldvorming is echter pathognomonisch voor NCC in de juiste klinische context; deze is zichtbaar als een focale nodulaire configuratie in de cyste. De symptomatische laesie links temporaal van de casus (zie *figuur 1, pagina 53*) komt overeen met het vesiculaire stadium, gezien de contrastopname en het oedeem. De asymptomatische laesie rechts frontaal (zie *figuur 2, pagina 54*) betreft vermoedelijk het colloïdstadium.

Om de diagnose NCC bij deze patiënt verder te ondersteunen werd serologisch en moleculair

onderzoek naar *Taenia solium* ingezet (uitgevoerd door RIVM, Bilthoven en ITG, Antwerpen) (zie *figuur 3*). In zowel serum als liquor waren *T. solium*-specifieke antistoffen aantoonbaar, wat een serologische aanwijzing is voor cysticercose. Daarnaast was *T. solium*-antigeen negatief in de liquor en benaderde de grenswaarde in het serum. In de liquor was geen *T. solium*-DNA aantoonbaar (met 12S-cestode-PCR). De positief voorspellende waarde van antigeen- en PCR-onderzoek is hoog, maar de negatief voorspellende waarde is laag omdat de sensitiviteit van deze onderzoeken laag is (vooral bij een gering aantal cysticerci, zoals bij deze patiënt).

Beschouwing

NCC is endemisch in de meeste ontwikkelingslanden en is daar een van de meest voorkomende oorzaken van epileptische insulden. Mensen kunnen op twee manieren geïnfecteerd worden met de varkenslintworm *T. solium* (zie *figuur 4, pagina 88*). Dit kan ten eerste door het consumeren van onvoldoende verhit vlees dat besmet is met het larvale blaaswormstadium (cysticerci). Er zal dan een volwassen lintworm in de dunne darm ontstaan die proglottiden afscheidt met ieder tienduizenden eieren.

Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, dr. R.A. Willemze, afdeling medische microbiologie, dr. J.J. van Hellemond, parasitoloog; afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten en afdeling Interne Geneeskunde, dr. C. Rokx en dr. L. Slobbe, internisten-infectioloog; afdeling Neurologie, dr. H. Seelaar, neuroloog; afdeling Radiologie, drs. H. Ahmad, radioloog. Correspondentieadres: dr. R.A. Willemze (r.a.willemze@erasmusmc.nl).

Als de met feces uitgescheiden eieren oraal worden opgenomen door een varken (tussengastheer), dringen de daaruit ontstane oncosferen de darmwand binnen, waarna ze de bloedbaan bereiken en migreren naar weefsels en organen waar ze in twee maanden uitgroeien tot cysticerci. Helaas is de mens voor *T. solium* niet alleen een eindgastheer voor de volwassen lintworm, maar ook een tussengastheer. Als mensen *T. solium*-eieren oraal opnemen kan de hierboven beschreven route in het varken ook bij de mens optreden. De cysticerci kunnen zich hierbij ontwikkelen in diverse weefsels, zoals spierweefsel en subcutis. Op de meeste locaties veroorzaken cysticerci weinig symptomen en degenereren ze spontaan. Wanneer cysticerci zich echter ontwikkelen in het centraal zenuwstelsel kan dat aanleiding geven tot NCC. Een infectie met *T. solium* kan dus op twee verschillende wijzen verkregen worden, waarna twee verschillende ziektebeelden ontstaan: taeniasis ontstaat na het eten van met cysticerci besmet varkensvlees en resulteert in een infectie met de volwassen lintworm in de darm, terwijl orale opname van eieren van *T. solium* resulteert in de vorming van cysticerci en het ziektebeeld (neuro)cysticercose. Aangezien dragers van de volwassen lintworm tienduizenden eieren per dag via de feces uitgescheiden, hebben en vormen zij een verhoogd risico op orale opname van *T. solium*-eieren via feco-orale transmissie.

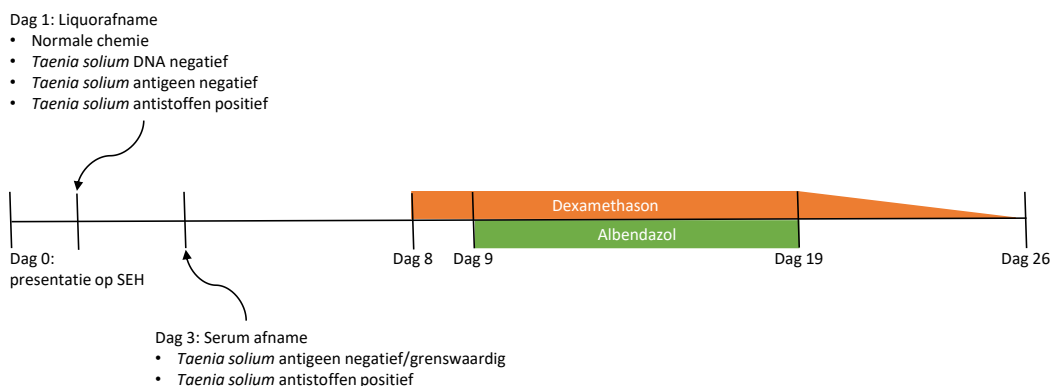
Als cysticerci gevormd worden in het centrale zenuwstelsel kan dat ernstige neurologische verschijnselen veroorzaken, zoals epileptische insulden en

(progressieve) hoofdpijn. De symptomen van NCC variëren afhankelijk van de locatie en het aantal cysticerci. NCC wordt doorgaans onderverdeeld in parenchymale en extra-parenchymale ziekte. Parenchymale NCC treedt op wanneer cysticerci zich in het hersenweefsel ontwikkelen. Extraparenchymale NCC treedt op wanneer cysticerci zich ontwikkelen in andere delen van het zenuwstelsel, zoals de subarachnoidale ruimte, hersenvliezen, ventrikels, wervelkolom of ogen.

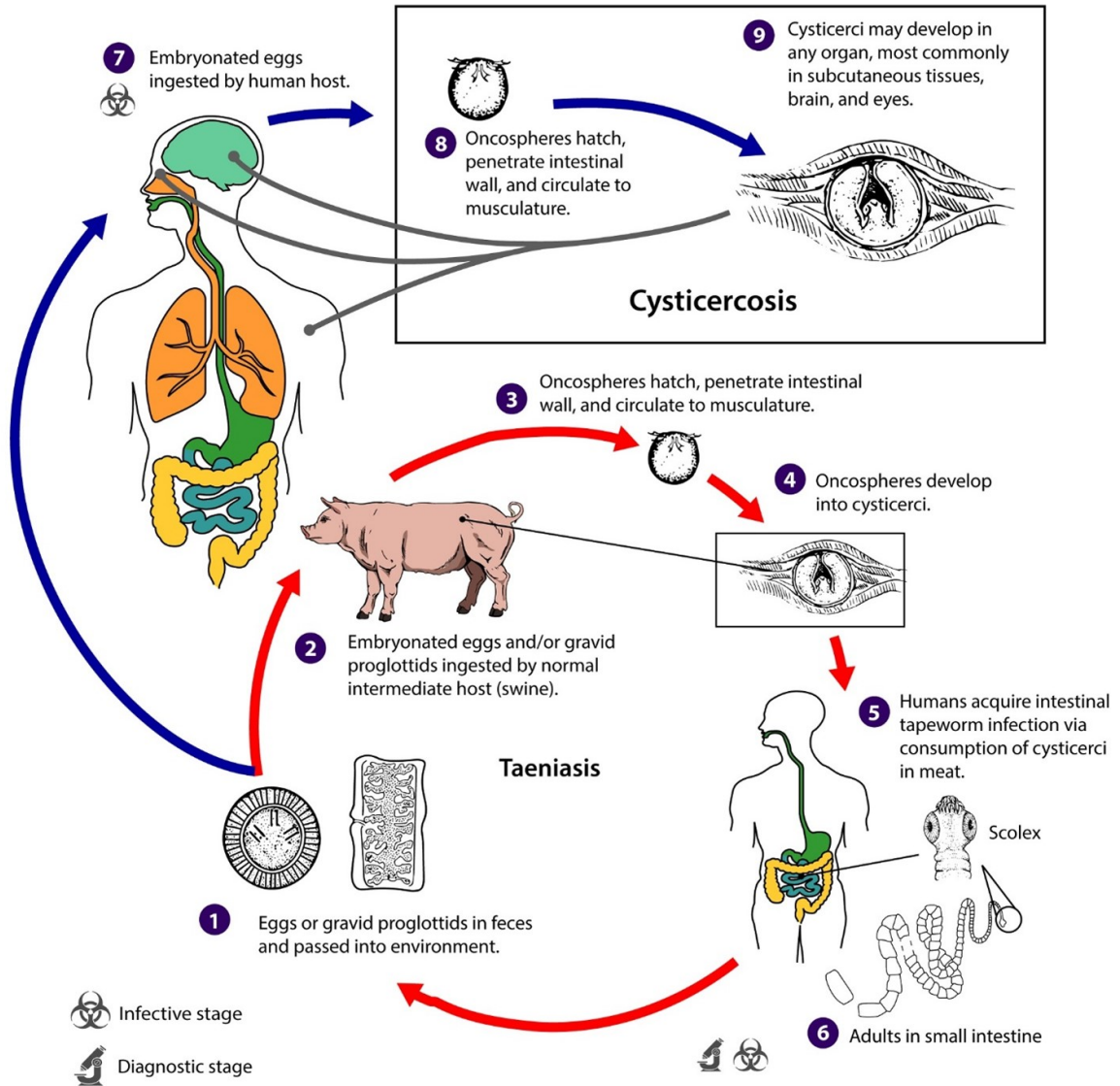
Behandeling

Naast de reeds gestarte anti-epileptica (levetiracetam oplaad 40 mg/kg op de spoedeisende hulp en hierna oraal 750 mg tweemaal daags als onderhoudstherapie), werd na het stellen van de diagnose gestart met dexamethason 0,1 mg/kg (8,5 mg) oraal eenmaal daags. Een dag later werd begonnen met albendazol 7,5 mg/kg (600 mg) oraal tweemaal daags. De totale behandelduur van dexamethason + albendazol werd gesteld op tien dagen. Dexamethason werd nadien afgebouwd en kon een week na het staken van albendazol ook gestaakt worden. Na het aanvangen met levetiracetam hebben zich geen insulden meer voorgedaan. Tevens was er een evidente verbetering van de afasie en spraakarmoede tijdens de opname. Momenteel gebruikt patiënt alleen levetiracetam oraal 750 mg tweemaal daags. Hij zal zes maanden na de behandeling een controle-MRI krijgen om de laesies de vervolgen. Behandeling met anthelminthica is alleen zinvol als er sprake is van vitale cysten (actieve

Figuur 3. Beloop, diagnostiek en therapie.



Figuur 4. Ontwikkelingscyclus van *Taenia solium*.



1) Eieren of bevruchte proglottiden komen via de ontlasting in het milieu; 2) orale inname van deze eieren of bevruchte proglottiden door de passende tussengastheer, het varken; 3) de oncosferen komen na de maagpassage uit, dringen de darmwand binnen en migreren naar de spieren; 4) larvale oncosfeerstadia ontwikkelen zich tot blaaswormstadia (cysticerci); 5) mensen krijgen een darm-lintworminfectie via de consumptie van vitale cysticerci in vlees; 6) volwassen lintworm in de dunne darm; 7) bevruchte eieren opgenomen door de menselijke gastheer; 8) de oncosferen komen na de maagpassage uit, dringen de darmwand binnen en migreren naar de spieren; 9) cysticerci kunnen zich in elk orgaan in de mens ontwikkelen, meestal in het onderhuidse weefsel, de hersenen en de ogen. (Bron afbeelding: Center for Disease Control, Atlanta, USA).

infectie). Bij deze patiënt was er sprake van minstens één vitale cyste. Bij asymptomatische, verkalkte, of inactieve parenchymale laesies zijn anthelminthica niet effectief en is de consensus dit niet voor te schrijven. De enige mogelijkheid bij deze vorm van neurocysticercose is dan symptoombestrijding met behulp van anti-epileptica.

Voorgaand behandelingschema is afgeleid van de IDSA-richtlijn en een onderzoek van Garcia et al. [2,3]. Anthelminthica (zoals albendazol) doden de *Taenia solium*-cysten in het hersenweefsel wat leidt tot een cerebrale inflammatoire reactie. Het gelijktijdig behandelen met steroïden is geassocieerd met minder insulten ten gevolge van het remmen hiervan [4,5]. De dosering dexamethason is onvoldoende onderzocht, maar zowel de IDSA-richtlijn als het onderzoek van Garcia adviseren dexamethason 0,1 mg/kg/dag, zonder maximum [2,3]. Dit is equivalent aan 0,625 mg/kg/dag prednison en komt bij een patiënt van 80 kg neer op 8 mg dexamethason per dag of 50 mg prednison per dag. Er is veel ervaring met deze dosering, die relatief veilig is voor deze betrekkelijk korte behandelduur. Als langdurig steroïdengebruik verwacht wordt, is het belangrijk om voor de aanvang een subklinische *Strongyloides stercoralis*-infectie uit te sluiten. Daarnaast dient profylaxe gestart te worden ter voorkomen van een *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie.

Voor de anthelminthica zijn verschillende regimes mogelijk, waarbij het grootste verschil zit in monotherapie albendazol vs. albendazol gecombineerd met praziquantel. Deze twee regimes zijn nog zelden vergeleken. Garcia et al. tonen in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek aan dat de combinatie-therapie bij patiënten met epilepsie door multipale laesies (drie of meer) leidt tot een hoger percentage genezing en minder actieve cysten zes maanden na therapie [2]. Bij één tot twee cysten is dit verschil er niet. Op basis van deze studie adviseert de IDSA-richtlijn bij minder dan drie vitale cysten albendazol-monotherapie, 15 mg/kg per dag verdeeld over twee doses, met een maximum van 1200 mg/kg/dag [3]. De behandelduur in diverse gepubliceerde studies varieert van 7 tot 28 dagen en de optimale behandelduur is niet bekend.

Lessen en aandachtspunten voor de klinische praktijk

- De diagnose neurocysticercose wordt gesteld op basis van de kliniek (spontane insulten in combinatie met (progressieve) hoofdpijn), beeldvormend onderzoek (aantonen van scolex) en risico op expositie in endemische landen. Serologie voor *Taenia solium* kan de diagnose verder bevestigen.
- Het aantal vitale cysten bepaalt het behandelregime en bij minder dan drie cysten kan gekozen worden voor monotherapie met albendazol.
- Anthelminthica moeten altijd gecombineerd worden met corticosteroïden om de cerebrale inflammatoire reactie te onderdrukken. Dit leidt tot minder insulten en beter herstel.

Referenties

1. Del Brutto OH, Nash TE, White Jr AC, et al. Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017;372:202-10.
2. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:687-95.
3. White Jr. AC, Coyle CM, Rajshekhar V, et al. Diagnosis and Treatment of Neurocysticercosis: 2017 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98:945-66.
4. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, et al. Enhanced steroid dosing reduces seizures during antiparasitic treatment for cysticercosis and early after. *Epilepsia.* 2014;55:1452-9.
5. Abraham A, Bustos JA, Carabin H, et al. The effectiveness of anti-inflammatory and anti-seizure medication for individuals with single enhancing lesion neurocysticercosis: A meta-analysis and expert group-based consensus recommendations. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15:e0009193.