



Anti-NMDA receptor encefalitis

Wat is een Anti-NMDA receptor encefalitis?

Een Anti-NMDA receptor encefalitis is een aandoening waarbij de hersenen ontstoken raken als gevolg van afweerstoffen die gericht zijn tegen bepaalde delen van de hersenen.

Hoe wordt een Anti-NMDA receptor encefalitis ook wel genoemd?

Een Anti-NMDA receptor is de naam van een onderdeel in de hersenen wat aangevallen wordt door afweerstoffen. De term encefalitis geeft aan dat de hersenen ontstoken zijn. Vroeger werd ook wel gesproken van juveniele non-herpetische encefalitis. De term juveniel geeft aan dat deze ziekte voorkomt op jong volwassen leeftijd of op de kinderleeftijd. De term non-herpetisch geeft aan dat er geen sprake is van een ontsteking van de hersenen als gevolg van het herpes virus, ook wel herpesencefalitis genoemd.

Hoe vaak komt een Anti-NMDA receptor encefalitis voor bij kinderen?

Een Anti-NMDA receptor encefalitis is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak een Anti-NMDA receptor encefalitis voorkomt bij kinderen. Waarschijnlijk is bij lang niet alle kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis de diagnose gesteld, omdat het zo'n zeldzame ziekte is.

Bij wie komt een Anti-NMDA receptor encefalitis voor?

Een Anti-NMDA receptor encefalitis kan op alle leeftijden voorkomen, het wordt het meest gezien op jong volwassen leeftijd, maar kan ook bij kinderen voorkomen. Zowel jongens als meisjes kunnen een Anti-NMDA receptor encefalitis krijgen. Anti-NMDA receptor encefalitis komt vaker voor bij meisjes dan bij jongens.

Wat is de oorzaak van een Anti-NMDA receptor encefalitis?

Afweerstoffen

Een Anti-NMDA receptor encefalitis wordt veroorzaakt door afweerstoffen die zich tegen het eigen hersenweefsel richten. Deze afweerstoffen vallen de hersenen aan alsof het bacteriën zijn die opgeruimd moeten worden. Hierdoor raken de hersenen ontstoken en kunnen de hersenen niet meer goed functioneren. Aandoeningen waarbij afweerstoffen in plaats van bacteriën het eigen lichaam aanvallen worden auto-immuunaandoeningen genoemd.

De reden waarom deze afweerstoffen de hersenen aanvallen is niet goed bekend.

Eierstoktumor

Een deel van de kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis blijkt een tumor in een eierstok te hebben. Vaak gaat het om een tumor die ovariumteratoom wordt genoemd.

Het lichaam gaat zelf afweerstoffen maken om te proberen deze eierstoktumor op te ruimen. Deze afweerstoffen blijken ook te passen op de anti-NMDA receptor in de hersenen. Daarom worden bepaalde delen van de hersenen waar deze anti-NMDA receptor veel voorkomt ook aangevallen en ontstaat daar een ontsteking.

Neuroblastoom

Een aantal kinderen met een anti-NMDA receptorencefalitis blijkt een ander type tumor te hebben, namelijk een neuroblastoom.

Anti-NMDA receptor

Hersencellen communiceren met elkaar door middel van boodschapperstofjes. Zo'n boodschapperstofje maakt een receptor actief, waardoor de boodschap wordt doorgegeven. Het boodschapperstofje past als een soort sleutel in het slot van de receptor.

Glutamaat is een belangrijk boodschapperstofje in de hersenen. Glutamaat geeft zijn boodschap door aan de anti-NMDA receptor.

Het lichaam maakt afweerstoffen die gericht zijn tegen een bepaald deel van de anti-NMDA receptor. Dit deel wordt het NR-1/NR-2 deel van de receptor genoemd.



Infectie

Een anti-NMDA receptor encefalitis kan ook ontstaan nadat een kind een infectie heeft doorgemaakt. Het lichaam maakt dan afweerstoffen tegen deze infectie. De afweerstoffen blijken dan ook te passen op de Anti-NMDA receptor.

Infecties die kunnen zorgen voor een anti-NMDA receptor encefalitis zijn bijvoorbeeld een infectie met mycoplasma.

Limbische encefalitis

De anti-NMDA receptor komt veel voor in bepaalde delen van de hersenen die een belangrijke rol hebben bij gedrag en geheugen en beweging. Deze gebieden worden het limbische systeem van de hersenen genoemd. Wanneer deze gebieden in de hersenen ontstoken raken wordt dit een limbische encefalitis genoemd.

Een anti-NMDA receptor encefalitis is een van de mogelijke oorzaken van een limbische encefalitis.

Wat zijn de symptomen van een Anti-NMDA receptor encefalitis?

Grote variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid, het type en de ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis. Lang niet alle kinderen hebben alle symptomen. Gedragsveranderingen zijn vaak het eerste symptoom, daarna volgen epileptische aanvallen en sufheid.

Verwardheid

Kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis zijn vaak verward. Ze weten niet goed waar ze zijn en waarom ze daar zijn. Vaak herkennen ze mensen in hun omgeving niet. Hierdoor kunnen kinderen erg angstig zijn. Ook zijn kinderen vaak geprikkeld en huilen ze gemakkelijk, hierbij zijn ze vaak niet goed te troosten. Soms worden kinderen ook agressief.

Sommige kinderen zien beelden die er niet zijn of horen geluiden die er niet te horen zijn. Dit worden hallucinaties genoemd.

Geheugenproblemen

In het begin van de ziekte hebben kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis vaak geheugen problemen. Ze nemen nieuwe informatie vaak niet meer op en kunnen deze nieuwe informatie niet meer onthouden. Kinderen weten dan ook niet meer wat ze vijf minuten geleden verteld is of wat ze 's ochtends gegeten hebben.

Sufheid

Kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis zijn vaak sloom en slaperig. Ze zijn moeilijk wakker te krijgen. Sommige kinderen zijn zo suf dat ze niet meer wakker te krijgen zijn. Deze kinderen kunnen in coma raken.

Bewegingsonrust

Kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis hebben vaak last van onbedoelde doelloze bewegingen. Vaak zitten deze bewegingen in het gezicht. Kinderen knijpen bijvoorbeeld hun ogen dicht of tuiten hun lippen voortdurend. Aan de handen kunnen kleine schokkerige draaiende bewegingen worden gezien. Ook maken kinderen vaak schoppende bewegingen met de benen.

Hoofdpijn

Twee van de vijf kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis kunnen last hebben van hoofdpijn. Vaak zit de hoofdpijn in het gehele hoofd.

Epilepsie aanvallen

Kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis kunnen last krijgen van epilepsie aanvallen. Het kan daarbij gaan om verschillende soorten epilepsie aanvallen. Vaak gaat het om aanvallen met



schokken van beide armen en beide benen. Bij de helft van de kinderen houden de epilepsie aanvallen zo lang aan dat er gesproken wordt van een status epilepticus.

Stijfheid

Wanneer de klachten van een anti-NMDA receptorencefalitis verder toenemen, worden kinderen vaak stijf in hun armen en benen. Ze houden de armen en benen strak en stijf, het is moeilijk om de armen en benen te buigen. De armen of benen kunnen ook in een vreemde stand gaan staan. Soms buigen kinderen hun hoofd ver achterover.

Ogen

De ogen van kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis kunnen in een vreemde stand staan. Soms staan de ogen strak op een punt gericht, vaak staan de ogen omhoog gedraaid.

Problemen met ademen

Een deel van de kinderen krijgt problemen met ademen. Ze halen te weinig adem om er voor te zorgen dat het lichaam voldoende zuurstof binnen krijgt.

Ontregeling van lichaamsfuncties

Een deel van de kinderen met een ernstige vorm van Anti-NMDA receptor encefalitis krijgt een ernstige ontregeling van allerlei lichaamsfuncties zoals de bloeddruk, de hartslag, de ademhaling en de lichaamstemperatuur. Ook kunnen de darmen veel te traag werken waardoor verstopping of soms zelfs een afsluiting van de darm (ileus) kan ontstaan.

Praten

Kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis praten vaak onduidelijk, ze zijn niet goed te verstaan. Sommige kinderen praten ook wartaal. Vaak begrijpen kinderen ook niet meer goed wat er van ze gevraagd wordt. Een groot deel van de kinderen spreekt uiteindelijk helemaal niet meer. Dit wordt mutisme genoemd.

Slikken

Sommige kinderen krijgen problemen met slikken. Het slikken gaat moeizaam en kinderen verslikken zich gemakkelijk. Omdat deze kinderen vergeten speeksel door te slikken, kwijlen ze ook vaak.

Myocloniën

Kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis kunnen ook last hebben van schokjes in het lichaam. Deze schokjes kunnen eenmaal of meerdere malen achtereenvolgens voorkomen. Deze schokjes worden myocloniën genoemd. Deze myocloniën zijn niet het gevolg van epilepsie in de hersenen.

Problemen met slapen

Veel kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis slapen het liefst de hele dag door.

Hoe wordt de diagnose Anti-NMDA receptor encefalitis gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van de omstanders en de bevindingen bij onderzoek kan er vermoed worden dat de hersenen niet goed functioneren. Wat de oorzaak van het niet goed functioneren van de hersenen is, is meestal zonder ander onderzoek niet goed duidelijk te krijgen. Omdat een Anti-NMDA receptor encefalitis een zeldzame aandoening is, zal hier meestal niet snel aan gedacht worden.

Bloedonderzoek

Bij kinderen waarbij de hersenen niet goed functioneren zal vaak bloedonderzoek gedaan worden. Bloedonderzoek bij kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis laat meestal geen afwijkingen zien.



Er moet heel gericht bloedonderzoek worden gedaan om de afweerstoffen tegen de Anti-NMBA-receptor aan te tonen. Bij een deel van de kinderen kunnen deze afweerstoffen ook niet in bloed worden aangetoond en is er onderzoek van het hersenvocht nodig.

Ruggenprik

Bij kinderen waarbij de hersenen niet goed functioneren wordt vaak een ruggenprik gedaan. Met behulp van deze ruggenprik kan vocht worden verkregen wat rondom de hersenen en het ruggenmerg stroomt. Aan de hand van dit vocht kan bekeken worden hoe het met de hersenen en het ruggenmerg gaat. In dit vocht is het eiwit gehalte vaak verhoogd. Vaak zijn er weinig ontstekingscellen, dit in tegenstelling tot bij een hersenontsteking door een virus of bacterie die een beeld kunnen geven wat veel lijkt op een Anti-NMDA receptor encefalitis.

Vaak zijn er zogenaamde oligoclonale bandjes en is de IgG index verhoogd.

Ook worden vaak speciale afweerstoffen gezien die oligoclonale bandjes worden genoemd.

Ook kunnen de afweerstoffen tegen de anti-NMDA receptor in het hersenvocht worden aangetoond. Een virale ontsteking van de hersenen kan klachten geven die veel lijken op een anti-NMDA receptor encefalitis. Zo'n virale ontsteking komt veel vaker voor. In het hersenvocht wordt dan ook gekeken of er resten van virus aantoonbaar zijn. Bij kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis is dat niet het geval. Het is vooral belangrijk om een zogenaamde herpesencefalitis uit te sluiten, omdat voor deze vorm van encefalitis een behandeling bestaat met medicijnen.

MRI-scan

Vaak krijgen alle kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis een MRI-scan. Op de MRI-scan is vaak te zien dat de hersenen op verschillende plaatsen ontstoken zijn. Vaak is er een ook ontsteking te zien bij de slaapkwabben (temporaal kwab). Dit kan bij andere aandoeningen worden gezien (zoals een virale hersenontsteking of een Hasminoto encefalopathie). Soms kleuren de hersenvliezen aan, wanneer er contrastvloeistof wordt gegeven.

EEG

Bij kinderen met veranderd gedrag en/of epilepsie aanvallen wordt vaak een hersenfilmpje(EEG) gemaakt. Bij kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis worden vaak afwijkingen gevonden op het EEG. Vaak is te zien dat de hersenen te traag werken, vooral aan de voorzijde van de hersenen. Ook kunnen epileptiforme afwijkingen worden gezien.

De afwijkingen op het EEG zijn niet specifiek voor een Anti-NMDA receptor encefalitis, ze kunnen ook bij andere aandoeningen worden gezien waarbij de gehele hersenen niet goed functioneren.

Stofwisselingsonderzoek

Bij kinderen met een beeld van ontsteking van de hersenen zal ook van stofwisselingsonderzoek worden verricht op bloed en urine. Bepaalde stofwisselingsziekten kunnen namelijk een beeld geven wat veel lijkt op een anti-NMDA receptor encefalitis.

Bij kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis worden geen afwijkingen gevonden bij stofwisselingsonderzoek.

ECHO/scan van de buik

Wanneer vastgesteld is dat er sprake is van een anti-NMDA receptor encefalitis zal er gekeken worden of er sprake is van een tumor in de eierstok die bij een deel van de kinderen met deze aandoening voorkomt.

Bij kinderen waarbij geen eierstoktumor wordt gezien, maar die niet opknappen door de behandeling, is het verstandig om de ECHO van de buik een aantal weken later nogmaals te herhalen. Soms is dan ineens wel een afwijking te zien in de eierstok.

Urineonderzoek

Door middel van onderzoek van urine kan er gekeken worden of er sprake zou kunnen zijn van een neuroblastoom als oorzaak van de anti-NMDA receptor encefalitis.



MIBG-scan

Met een speciaal soort scan, MIBG-scan genoemd, kan er worden gekeken of er sprake is van een neuroblastoom ergens in het lichaam als oorzaak van de anti-NMDA receptor encefalitis.

Hoe wordt een Anti-NMDA receptor encefalitis behandeld?

Prednison

Een Anti-NMDA receptor encefalitis wordt behandeld met het medicijn prednison. Dit medicijn kan zowel in tabletvorm als via een infuus worden gegeven. Kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis worden behandeld met een hoge doseringen prednison. Prednison geeft meestal binnen een tot tien dagen effect. Het is belangrijk om zo snel mogelijk na het stellen van de diagnose te starten met prednison behandeling.

Wanneer de prednison goed effect heeft, kan de prednison geleidelijk aan worden afgebouwd.

Sommige kinderen houden langere tijd een onderhoudsdosering prednison nodig om te voorkomen dat de klachten van de Anti-NMDA receptor encefalitis weer terug komt.

Prednison vervangende medicijnen

Als verwacht wordt dat er gedurende een lange periode (maanden-jaren) prednison nodig is, wordt vaak een ander medicijn toegevoegd. Deze medicijnen werken samen met prednison waardoor een lagere hoeveelheid prednison nodig is. Medicijnen die hier voor gebruikt worden zijn bijvoorbeeld azathioprine (Imuran®), methotrexaat, cyclofosfoamide, cellcept en plaquenil.

Immuunglobulines

Immuunglobulines zijn afweerstoffen. Afweerstoffen van andere mensen blijken de lichaamseigen afweerstoffen die de hersenen aanvallen een halt toe te kunnen roepen. Deze immuunglobulines worden via een infuus toegediend. Voor deze behandeling wordt vaak gekozen wanneer er onvoldoende effect is van prednison.

Plasmaferese

Een ander alternatief wanneer een behandeling met prednison onvoldoende effect heeft is plasmaferese. Plasmaferese is een behandeling waarmee lichaamseigen afweerstoffen uit het lichaam worden verwijderd. Dit gebeurt door middel van slangetjes waarmee het bloed door een machine wordt geleid waar de antistoffen eruit gehaald worden, waarna het bloed weer in het lichaam terug wordt geleid.

Tumor verwijderen

Wanneer er sprake is van een tumor in de eierstokken dan is het voor het herstel belangrijk om de tumor in de eierstok te verwijderen. Dit zorgt ook voor verbetering van de klachten binnen een aantal dagen, soms pas na enkele weken.

Ook wanneer een neuroblastoom de oorzaak is van een anti-NMDA receptor encefalitis is vaak een operatie nodig om de tumor te verwijderen. Soms is aanvullend een behandeling met chemotherapie nodig.

Medicijnen tegen epilepsie

Wanneer kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis last hebben van epilepsie aanvallen, zullen ze behandeld worden met medicijnen die deze aanvallen kunnen voorkomen. Verschillende soorten medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden.

Medicijnen tegen verwardheid

Sommige kinderen met een Anti-NMDA receptor encefalitis zijn zo verward dat zij medicijnen nodig hebben om minder verward te zijn. Medicijnen die hier voor gebruikt kunnen worden zijn risperidon, haloperidol of lorazepam.



Beademing

Sommige kinderen met een anti-NMDA receptor encefalitis halen tijdelijk te weinig adem om alle organen in het lichaam te voorzien van zuurstof. Soms moet de ademhaling tijdelijk overgenomen worden door een beademingsapparaat.

Intensive care

Wanneer de bloeddruk, de ademhaling, de temperatuur en de hartslag ontregeld zijn, is het vaak nodig om kinderen op een intensive care afdeling nauwlettend in de gaten te houden. Er kunnen medicijnen nodig zijn om te zorgen dat de lichaamsfuncties niet te veel ontregelen.

Fysiotherapie

Een kinderfysiotherapeut kan tijdens de acute fase van de ziekte zorgen dat de gewrichten van de armen en benen zo soepel mogelijk blijven. Wanneer kinderen weer herstellen kan een fysiotherapeut helpen om kinderen weer op de been te krijgen.

Revalidatiearts

Sommige kinderen gaan tijdens de herstelfase naar een revalidatiecentrum waar ze allerlei vormen van therapie kunnen krijgen om te herstellen van de anti-NMDA receptor encefalitis. De revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen.

Begeleiding

Begeleiding van kinderen en hun ouders is heel belangrijk. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen begeleiding geven bij het verwerken van het hebben van een ziekte. Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact proberen te komen met andere ouders die een kind hebben met een Anti-NMDA receptor encefalitis of een andere vorm van encefalitis.

Wat betekent een Anti-NMDA receptor encefalitis voor de toekomst?

Overlijden

Het is belangrijk een anti-NMDA receptor encefalitis tijdig te herkennen en te behandelen met prednison. Anders kunnen kinderen overlijden als gevolg van deze aandoening.

Genezing

Bij drie op de vier kinderen lukt het om de ziekte helemaal onder controle te krijgen. De symptomen keren daarna niet meer terug. Het herstel kost vaak enkele weken tot maanden.

Het is belangrijk om snel na het ontstaan van de ziekte te starten met de behandeling met prednison. Het herstel verloopt dan sneller en beter.

Restverschijnselen

Als gevolg van de ontsteking van de hersenen kunnen de hersenen beschadigd raken waardoor bepaalde klachten blijvend kunnen zijn. Bij een groot deel van de kinderen zijn de restklachten mild en kunnen kinderen hiermee een normaal leven leiden. Bij een op de vier kinderen zijn de restklachten ernstig en zorgen zij voor een blijvende beperking.

Restklachten die een tot twee jaar na het doormaken van een anti-NMDA receptor encefalitis zijn vaak blijvend. De meest voorkomende restklachten zijn geheugenproblemen: het opnemen en onthouden van nieuwe informatie en gedragsveranderingen.

Opflakkingen en verbeteringen

Nadat de symptomen van de Anti-NMDA receptor encefalitis verminderd zijn door behandeling, bestaat er altijd een kans dat de symptomen weer terug komen. Bij een deel van de kinderen vlamt de ziekte telkens op. Een nieuwe behandeling zorgt dan dat de klachten tijdelijk weer verdwijnen.

De kans op opflakking van de ziekte is groter bij kinderen waarbij er sprake is van een tumor. Bij een opflakking is het verstandig om nogmaals te onderzoeken of er sprake is van een tumor, omdat een kleine tumor die eerst niet zichtbaar was, inmiddels wel zichtbaar kan zijn geworden.

Weghalen van de tumor kan ervoor zorgen dat er geen nieuwe opflakkingen meer komen.



Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om een Anti-NMDA receptor encefalitis te krijgen?

Auto-immuunziekten komen in bepaalde families vaker voor dan in andere families. Er wordt gedacht dat er een erfelijke aanleg bestaat om een auto-immuunziekte te krijgen. Daarnaast spelen nog andere factoren een rol bij het al dan niet krijgen van een auto-immuunziekte.

Broertjes en zusjes hebben een heel licht verhoogde kans om zelf ook een Anti-NMDA receptor encefalitis te krijgen.

Links

Referenties

1. Anti-NMDA receptor encephalitis with atypical brain changes on MRI. Chan SH, Wong VC, Fung CW, Dale RC, Vincent A. *Pediatr Neurol.* 2010;43:274-8.
2. Severe childhood encephalopathy with dyskinesia and prolonged cognitive disturbances: evidence for anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. Poloni C, Korff CM, Ricotti V, King MD, Perez ER et al. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52:e78-82
3. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: early treatment is beneficial. Breese EH, Dalmau J, Lennon VA, Apiwattanakul M, Sokol DK. *Pediatr Neurol.* 2010;42:213-4

Laatst bijgewerkt: 5 december 2010

Auteur: J.H. Schieving