



## **Acute necrotiserende encefalopathie**

### **Wat is een acute necrotiserende encefalopathie?**

Een acute necrotiserende encefalopathie is een aandoening waarbij een bepaald deel van de hersenen ontstoken raakt als gevolg van het overactief worden van onderdelen van het afweersysteem waardoor acuut neurologische problemen ontstaan zoals epilepsie, veranderd gedrag en/of coma.

### **Hoe wordt een acute necrotiserende encefalopathie ook wel genoemd?**

Encefalopathie is het medische woord voor een ziekte van de hersenen. Het woord acuut geeft aan dat de klachten vaak van het ene op het andere moment ontstaan. Het woord necrotiserend geeft aan dat hersenweefsel kan afsterven als gevolg van de ontsteking. Afgestorven weefsel wordt ook wel necrose genoemd. Acute necrotiserende encefalopathie wordt afgekort tot de letters ANE. Ook wordt gesproken van ANEC, waarbij de C staat voor childhood wat op de kinderleeftijd betekent.

### *Genetische acute necrotiserende encefalopathie*

Bij een deel van de kinderen is er sprake van een fout in het DNA waardoor kinderen gevoelig zijn voor het krijgen van een acute necrotiserende encefalopathie. Dit wordt genetische acute necrotiserende encefalopathie genoemd. Ook wordt gesproken van de familiale vorm van acute necrotiserende encefalopathie, omdat er vaak meerdere familieleden zijn die deze aandoening hebben. Er bestaan verschillende fouten in het DNA die deze genetische vorm kunnen veroorzaken, die elk hun eigen nummer hebben gekregen (nummer 1 t/m 9).

### *Infectie-geïnduceerde acute encefalopathie*

Acute necrotiserende encefalopathie is een aandoening die behoort tot een groep aandoeningen die infectie geïnduceerde acute encefalopathie wordt genoemd. Infectie-geïnduceerde geeft aan dat deze aandoening vaak ontstaat na doormaken van een infectie, zonder dat er sprake is van een infectie in de hersenen zelf. Er bestaan 8 verschillende vormen van infectie geïnduceerde acute encefalopathie die type 1 t/m 8 worden genoemd. Infectie geïnduceerde acute encefalopathie wordt afgekort met de letters IIAE.

### **Hoe vaak komt een acute necrotiserende encefalopathie voor bij kinderen?**

Een acute necrotiserende encefalopathie is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak een acute necrotiserende encefalopathie voorkomt bij kinderen. Geschat wordt dat deze aandoening bij minder dan een op de 100.000 kinderen voorkomt.

Van alle genetische vormen van acute necrotiserende encefalopathie is ANE type 1 wat hetzelfde is als IIAE type 3 veroorzaakt door een fout in het RANBP2-eiwit de meest voorkomende vorm.

### **Bij wie komt een acute necrotiserende encefalopathie voor?**

Een acute necrotiserende encefalopathie kan op alle leeftijden voorkomen, het wordt het meest gezien op de kinderleeftijd tussen de leeftijd van 5 maanden en 6 jaar. Maar er zijn ook oudere kinderen en jong volwassenen bekend die een acute necrotiserende encefalopathie hebben gehad. Kinderen die afkomstig zijn uit Oost-Azië (Japan en Taiwan) hebben een grotere kans om deze aandoening te krijgen.

Zowel jongens als meisjes, mannen als vrouwen kunnen een acute necrotiserende encefalopathie krijgen. Op kinderleeftijd komt de aandoening iets vaker voor bij jongens dan bij meisjes.



## Wat is de oorzaak van het ontstaan van een acute necrotiserende encefalopathie?

### *Infectie*

Vrijwel alle kinderen hebben eerst klachten van een virusinfectie, voordat de neurologische klachten ontstaan. De meest voorkomende virusinfecties die vooraf gaan aan een acute necrotiserende encefalopathie zijn influenza A en B en Humaan Herpes virus type 6 (HHV-6). Andere infecties die ook vooraf kunnen gaan aan een acute necrotiserende encefalopathie zijn parainfluenza, enterovirus, rotavirus, coxsackie A9, mazelen, mycoplasma, COVID-19 en herpes simplex infecties.

### *Overmatige afweerreactie*

Het lichaam gaat een afweer reactie maken om het virus uit het lichaam te krijgen. Bij kinderen die een acute necrotiserende encefalopathie krijgen, ontstaat er een overmatige afweer reactie. Het afweersysteem gaat niet alleen het virus opruimen, maar ook de hersenen zelf.

### *Cytokine storm*

Een specifiek onderdeel van het afweersysteem, de zogenaamde cytokines, worden vaak heel erg actief. Deze overmatige reactie wordt een cytokine storm genoemd. Ook zijn Interleukine-6 en TNF-alfa overmatig actief.

### *Ontsteking in de hersenen*

Doordat het afweersysteem de hersenen gaat aanvallen alsof het een virusinfectie is die opgeruimd moet worden, raken de hersenen ontstoken. Door deze ontsteking kunnen de hersencellen hun werk niet goed doen, waardoor hersenfuncties uitvallen. Ook raakt door deze ontsteking de bloed hersenbarrière die de hersen afschermt van de rest van het lichaam kapot, waardoor de hersenen extra kwetsbaar zijn.

### *Voorkeursgebieden*

Bij kinderen met een acute necrotiserende encefalopathie is er vaak sprake van een ontsteking van de zogenaamde basale kernen, de thalamus, de hersenstam en de kleine hersenen aan beide kanten in het lichaam. Waarom juist die gebieden in de hersenen ontstoken raken is niet goed bekend.

### *Schade aan andere organen*

De overmatige afweerreactie kan ook schade veroorzaken in andere organen zoals de lever, de nier en de bloedvaten.

### *Fout in het DNA*

Bij een deel van de kinderen wordt een fout in het DNA gevonden die maakt dat deze kinderen gevoeliger zijn voor het krijgen van een acute necrotiserende encefalopathie. Inmiddels zijn verschillende fouten in het DNA ontdekt die kinderen gevoelig maken voor het krijgen van acute necrotiserende encefalopathie. De meest voorkomende fout is een fout op het 2<sup>e</sup> chromosoom in het RANBP2-gen. Vaak zijn er bij deze kinderen meerdere mensen in de familie die een acute necrotiserende encefalopathie hebben doorgemaakt.

Type	chromosoom	naam gen	manier van overerven
1	11	UNC93B1	onbekend
2	4	TL3	AD of AR
3	2	RANBP2	AD
4	1	CPT2	AD of AR



5	14	TRAF3	onbekend
6	19	TICAM1	AD of AR
7	19	IRF3	AD
8	12	TBK1	AD
9	9	NUP214	AR

### *Autosomaal dominant of recessief*

Wanneer een fout autosomaal dominant is (AD), dan is een fout op een van de twee chromosomen van hetzelfde nummer al voldoende om klachten te krijgen. Wanneer een fout autosomaal recessief is, dan ontstaan pas klachten wanneer beide chromosomen van hetzelfde nummer een fout bevatten. Mensen die een fout op een van de twee chromosomen hebben worden drager genoemd.

### *Incomplete penetrantie*

Niet ieder kind met een fout in het DNA zal een acute necrotiserende encefalopathie doormaken. Dit zal aan de ene kant komen doordat kinderen geen infectie doormaken die in staat is om een acute necrotiserende encefalopathie te veroorzaken, maar waarschijnlijk spelen ook nog andere onbekende factoren een rol. Het wel hebben van de fout in het DNA zonder dat klachten ontstaan wordt incomplete penetrantie genoemd.

### *RAN-binding protein 2*

De meeste voorkomende genetische vorm van acute necrotiserende encefalopathie wordt veroorzaakt door een fout in het RANBP2-gen. Als gevolg van deze fout wordt het RAN-binding protein 2 niet goed aangemaakt. Dit eiwit heeft verschillende functies die door een fout in dit eiwit verkeerd kunnen verlopen. Het eiwit zorgt voor het vervoer van stoffen in hersencellen doordat het zorgt voor het ontstaan van een opening in de celkern (een nuclear pore), zorgt voor activering van het afweersysteem en zorgt ook voor de juiste verdeling van mitochondriën (energiefabriekjes) in de hersencellen

## **Wat zijn de symptomen van een acute necrotiserende encefalopathie?**

### *Grote variatie*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid en de ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen en volwassenen met een acute necrotiserende encefalopathie. Dat betekent dat onderstaande symptomen kunnen, maar niet hoeven voor te komen.

### *Virusinfectie*

De meeste kinderen hebben eerst klachten als gevolg van een virusinfectie: koorts, hoesten, niezen, keelpijn, huiduitslag, spugen of diarree.

### *Acute neurologische klachten na een aantal dagen*

Vaak ontstaan enkele dagen nadat kinderen last hebben gehad van de virusinfectie in korte tijd in snel tempo verschillende neurologische klachten.

### *Verwardheid*

Kinderen met een acute necrotiserende encefalopathie raken vaak in toenemende mate verward. Ze weten niet goed waar ze zijn en waarom ze daar zijn. Vaak herkennen ze mensen in hun omgeving niet. Sommige kinderen zien beelden die er niet zijn of horen geluiden die er niet te horen zijn. Dit worden hallucinaties genoemd.



Hierdoor kunnen kinderen erg angstig worden. Ook zijn kinderen vaak geprikkeld en huilen ze gemakkelijk, hierbij zijn ze vaak niet goed te troosten. Soms worden kinderen en ook agressief naar mensen in hun omgeving, zonder dat zij hiervan besef hebben.

De verwardheid en het zien van voorwerpen die er niet zijn worden ook wel psychose genoemd.

### *Geheugenproblemen*

Kinderen met een acute necrotisende encefalopathie hebben vaak geheugen problemen. Zij kunnen nieuwe informatie niet meer tot zich laten doordringen of onthouden. Kinderen weten dan ook niet meer wat ze vijf minuten geleden verteld is of wat ze 's ochtends gegeten hebben en stellen telkens dezelfde vraag.

### *Epilepsie aanvallen*

Kinderen met een acute necrotisende encefalopathie krijgen vaak last krijgen van epilepsie aanvallen. Verschillende soorten epilepsieaanvallen kunnen voorkomen zoals aanvallen met verstijven een arm, een been of beide, of aanvallen met schokken van arm en/of been. Ook kunnen aanvallen bestaan uit een kortdurend vreemd gevoel in een bepaalde deel van het lichaam of een kortdurende stemmingsverandering.

Bij een groot deel van de kinderen en volwassenen komen de epilepsie aanvallen zo vaak achter elkaar voor, dat er gesproken wordt van een status epilepticus. Het is vaak lastig om de aanvallen met medicijnen onder controle te krijgen.

### *Hoge spierspanning*

Een deel van de kinderen krijgt als gevolg van het hebben van de acute necrotisende encefalopathie een hoge spierspanning in de armen, de benen, de nek en/of de rug. Kinderen kunnen hierdoor verstijfd en overstrekt in bed liggen. De armen en benen kunnen moeilijk gebogen worden, er wordt dan veel weerstand in de spieren gevoeld.

### *Ongewilde bewegingen*

Bij sommige vormen van een acute necrotisende encefalopathie maakt het lichaam ook onbedoelde bewegingen die kinderen niet kunnen tegenhouden. Soms komen schokjes voor op verschillende plaatsen in het lichaam (myoclonieën genoemd), soms dansende bewegingen (chorea), een afwijkende stand van een lichaamsdeel (dystonie) of trillen van een arm of been (tremor).

### *Afwijkende ademhaling*

Een deel van de kinderen haalt op een afwijkende manier adem. Sommige kinderen ademen heel traag. Andere kinderen ademen heel snel (hyperventileren) en stoppen daarna een tijdje met ademen (apneu). Door deze afwijkende manier van ademen kan er een probleem ontstaan met de hoeveelheid zuurstof die in het bloed terecht komt of de hoeveelheid koolzuur die uit het bloed gehaald wordt.

### *Toegenomen slaperigheid*

Vaak zijn kinderen met een acute necrotisende encefalopathie in toenemende mate slaperig en slapen zij vele uren op een dag. Het lukt vaak niet goed om kinderen wakker te krijgen. Sommige kinderen kunnen juist niet slapen en raken daardoor heel geprikkeld en geïrriteerd.

### *Coma*

Bij ernstige vormen van een acute necrotisende encefalopathie kunnen kinderen in coma raken en helemaal niet meer wakker gemaakt worden.



## *Leverproblemen*

Als gevolg van het hebben van deze aandoening kan de lever ontstoken raken en zijn werk minder goed doen.

## *Nierproblemen*

Ook kunnen de nieren in de problemen komen en niet meer goed in staat zijn om schadelijke stoffen uit het bloed te halen. Dit wordt acuut nierfalen genoemd.

## *Shock*

Ontsteking van de bloedvaten kan zorgen voor een daling van de bloeddruk, waardoor verschillende organen onvoldoende bloed toegevoerd krijgen. Dit wordt shock genoemd. Ook kunnen er bloedstolsels ontstaan in de bloedvaten (diffuse intravasale stolling) als gevolg van ontsteking van de bloedvaten.

## **Hoe wordt de diagnose acute necrotiserende encefalopathie gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind die in toenemende mate last heeft gekregen van veranderd gedrag en geheugenproblemen al dan niet in combinatie met epileptische aanvallen kan een acute necrotiserende encefalopathie worden vermoed. Andere aandoeningen zoals een virale encefalitis, PRES of een ADEM kunnen soortgelijke klachten geven. Er zal dus ander onderzoek nodig zijn om de juiste diagnose te stellen.

### *Bloedonderzoek*

Bij kinderen waarbij de hersenen niet goede functioneren, zal vaak bloedonderzoek gedaan worden. Bloedonderzoek bij kinderen met een acute necrotiserende encefalopathie laat meestal geen afwijkingen zien. De waardes van interleukine-6 en TNF-alfa kunnen verhoogd zijn. Soms is het natrium gehalte in het bloed verlaagd. De ammoniak waarde in het bloed is normaal, wanneer dit verhoogd is, wijst dit meer op een onderliggende stofwisselingsziekte. Soms lukt het nog om in het bloed aan te tonen van welke infectie er sprake is geweest. In geval van leverproblemen kunnen de waardes van ALAT en ASAT verhoogd zijn, in geval van nier problemen de waardes van ureum en kreatinine. Bij intravasale stolling kunnen de waarde van stollingsfactoren afwijkend zijn.

### *MRI-scan van de hersenen*

Bij kinderen die plotsteling een gedragsverandering en epileptische aanvallen krijgen zal een MRI scan van de hersenen gemaakt worden. Op de MRI-scan wordt gezien dat de hersenen zowel aan de rechter- als aan de linkerkant op dezelfde plek in de hersenen (symmetrisch) tekenen van ontsteking laat zien. Vaak is dit te zien in de basale kernen, de thalamus, de hersenstam en de kleine hersenen. Op de plaatsen van ontsteking, kan een kleine bloeding in de hersenen ontstaan. Wanneer na enige tijd de MRI scan nog een keer herhaald wordt, kan gezien worden dat een deel van de ontstoken hersenen opgeruimd en verdwenen is, een ander deel van de hersenen kan er weer normaal uit zien.

### *Ruggenprik*

Met behulp van een 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 licht verhoogd, maar zeker niet altijd. Vaak zijn er weinig ontstekingscellen, dit in tegenstelling tot bij een hersenontsteking door een virus of bacterie waarbij meer ontstekingscellen worden gezien in het hersenvocht.



## *EEG*

Bij kinderen met veranderd gedrag en/of epilepsie aanvallen zal een hersenfilmpje (EEG) gemaakt worden. Hierop is te zien dat de hersenen te traag werken. Ook kunnen epileptiforme afwijkingen worden gezien bij kinderen die last hebben van epilepsieaanvallen.

De afwijkingen op het EEG zijn niet specifiek voor een acute necrotiserende encefalopathie, 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 vaak stofwisselingsonderzoek worden verricht op bloed en urine. Bepaalde stofwisselingsziekten kunnen namelijk een beeld geven wat veel lijkt op een acute necrotiserende encefalopathie. Bij kinderen met een acute necrotiserende encefalopathie worden geen afwijkingen gevonden bij stofwisselingsonderzoek.

## **Hoe wordt een acute necrotiserende encefalopathie behandeld?**

### *Intensive care*

Meestal moeten kinderen met een acute necrotiserende op een intensive care afdeling nauwlettend in de gaten te houden. Wanneer kinderen onvoldoende wakker zijn om goed door te kunnen ademen, kan de ademhaling tijdelijk worden overgenomen door een beademingsapparaat. Via een infuus kunnen vocht en medicijnen worden toegediend. Via een sonde kan voeding gegeven worden. Verschillende apparaten kunnen de lichaamsfuncties continu in de gaten houden (zoals de hartslag, de bloeddruk, de ademhaling, het zuurstofgehalte). Er kunnen medicijnen nodig zijn om de bloeddruk op peil te houden. Wanneer de nieren niet meer goed werken kan tijdelijk dialyse nodig zijn. Er kan worden gekozen om de lichaamstemperatuur omlaag te brengen (koeling of hypothermie genoemd)

### *Prednison*

Een acute necrotiserende encefalopathie wordt vaak in eerste instantie behandeld met het medicijn prednison in hoge doseringen via een infuus gedurende 3 tot 5 dagen. Het is belangrijk om zo snel mogelijk na ontstaan van de eerste symptomen te starten met de prednison behandeling. Soms wordt er voor gekozen om aansluitend nog een aantal dagen prednison in tabletvorm te geven om de dosering prednison geleidelijk aan te verlagen en niet in een keer te stoppen. De prednison onderdrukt het overmatig actieve afweersysteem.

### *Immuunglobulines*

Naast methylprednisolon kunnen immuunglobulines via een infuus ook effect hebben bij een deel van de kinderen. Immuunglobulines onderdrukken net als methylprednisolon ook ontsteking in de hersenen en kunnen ook invloed hebben op het onderdrukken van epilepsie aanvallen.

### *TNF-alfa antagonisten*

Een deel van de kinderen reageert ook goed op medicijnen die een specifiek onderdeel van het afweersysteem onderdrukken zoals TNF-alfa antagonisten.

### *Plasmaferese*

Een ander alternatief wanneer een behandeling met prednison en/of immuunglobulines onvoldoende effect heeft is plasmaferese. Plasmaferese is een behandeling waarmee



lichaamseigen afweerstoffen uit het lichaam worden verwijderd. Dit gebeurt door middel van een katheter waarmee het bloed door een machine wordt geleid waar de antistoffen eruit gehaald worden, waarna het bloed weer in het lichaam terug wordt geleid.

### *Medicijnen tegen epilepsie*

Wanneer kinderen met een acute necrotisende encefalopathie last hebben van epilepsie aanvallen, zullen ze behandeld worden met medicijnen die deze aanvallen kunnen voorkomen. Verschillende soorten medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden, er bestaat geen voorkeursmedicijn. Tonische aanvallen reageren vaak goed op het gebruik van levetiracetam, topiramaat of zonisamide. Oxcarbazepine wordt ook wel gebruikt, maar kan de hyponatremie die vaak bij deze aandoening aanwezig is verergeren. Het kan lastig zijn om de epileptische aanvallen met behulp van medicijnen te onderdrukken, combinaties van medicijnen kunnen nodig zijn. Bij een groot deel van de kinderen en volwassenen die veel last heeft van epilepsieaanvallen is een continu infuus met het medicijn midazolam nodig om de aanvallen te onderdrukken. Wanneer ook dit niet helpt kan een pentobarbitalcoma nodig zijn. Wanneer medicijnen onvoldoende effect hebben, kan ook aan een ketogeen dieet gedacht worden.

### *Medicijnen tegen verwardheid*

Sommige kinderen met een acute necrotisende encefalopathie zijn zo verward dat zijn medicijnen nodig hebben om minder verward te zijn. Medicijnen die hier voor gebruikt kunnen worden zijn lorazepam, oxazepam, haloperidol of risperidon. Vaak worden deze medicijnen in overleg met een (kinder- en jeugd) psychiater voorgeschreven.

### *Hyponatremie*

Wanneer het natrium in het bloed te laag wordt, dan kan het nodig zijn om deze lage natriumwaarde te corrigeren.

### *Fysiotherapie*

Een kinderfysiotherapeut kan tijdens de acute fase van de ziekte zorgen dat de gewrichten van de armen en benen zo soepel mogelijk blijven. Zo wordt voorkomen dat de gewrichten in een bepaalde stand vastgroeien. Wanneer kinderen weer herstellen kan een fysiotherapeut helpen om kinderen weer te laten gaan bewegen.

### *Logopedie*

De logopedist kan adviezen geven wanneer er problemen zijn met slikken, kauwen, praten of communiceren.

### *Ergotherapie*

De ergotherapeut kan advies en training geven hoe kinderen dagelijkse activiteit zo goed mogelijk uit kunnen voeren. Ook kan de ergotherapeut adviezen geven over hulpmiddelen die hierbij behulpzaam kunnen zijn en over het omgaan met beperkte energie.

### *Revalidatiearts*

Sommige kinderen gaan tijdens de herstelfase naar een revalidatiecentrum waar ze allerlei vormen van therapie kunnen krijgen om te herstellen van een acute necrotisende encefalopathie. De revalidatiearts coördineert de verschillende behandelingen.

### *Begeleiding*



Begeleiding van kinderen en hun ouders is heel belangrijk. Het is vaak heel moeilijk voor ouders, broertjes en zusjes of andere familieleden om te zien dat een kind plotseling ernstig ziek is geworden. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen begeleiding geven bij het omgaan met een ziek familielid en de onzekerheid en spanning die daarbij komen kijken.

### *Contact met andere ouders*

Door middel van een oproep op het forum van deze site kunt u proberen in contact te komen met andere ouders die te maken hebben gehad met een kind die een acute necrotiserende encefalopathie heeft gehad.

### **Wat betekent het hebben van een acute necrotiserende encefalopathie voor de toekomst?**

#### *Genezing*

Bij een deel van de kinderen lukt het om met intensieve langdurige behandeling de ziekte helemaal onder controle te krijgen. De symptomen keren daarna niet meer terug. Het herstel kost vaak enkele weken tot vele maanden.

#### *Restverschijnselen*

Als gevolg van de ontsteking van de hersenen kunnen de hersenen beschadigd raken waardoor bepaalde klachten blijvend kunnen zijn.

Restklachten die één tot twee jaar na het doormaken van een acute necrotiserende encefalopathie zijn vaak blijvend. De meest voorkomende restklachten zijn geheugenproblemen zoals het opnemen en onthouden van nieuwe informatie, leerproblemen en gedragsveranderingen. Een deel van de kinderen en volwassenen houdt last van epilepsie aanvallen. Ook kunnen krachtsverlies, balansproblemen, dubbelzien, problemen met praten, kauwen of slikken aanwezig blijven als restklachten. Restklachten na doormaken van een acute necrotiserende encefalopathie worden niet aangeboren hersenletsel (NAH) genoemd. Kinderen met afwijkingen in de hersenstam, kinderen die jonger zijn dan 1 jaar op moment van ontstaan van de klachten en kinderen waarbij er sprake is van bloeding in het ontstoken hersenweefsel houden vaak meer restklachten over dan kinderen die deze kenmerken niet hebben.

#### *Terugval*

Nadat de symptomen van een acute necrotiserende encefalopathie verminderd zijn door behandeling, bestaat er altijd een kans dat de symptomen weer terug komen. De kans hierop is groter bij kinderen die een fout in het DNA hebben, dan kinderen waarbij geen fout gevonden wordt.

#### *Overlijden*

Helaas komt een deel van de kinderen met een acute necrotiserende encefalopathie te overlijden als gevolg van het hebben van deze aandoening. Dit hangt samen met de ernst van de klachten die veroorzaakt worden door deze aandoening. Van de kinderen met ernstige klachten komt een op de drie kinderen te overlijden als gevolg van het doormaken van deze aandoening.

#### *Kinderen krijgen*

Het doormaken van deze aandoening heeft voor zo ver bekend geen invloed op de vruchtbaarheid. In geval van een onderliggende fout in het DNA kunnen kinderen van een volwassene die een acute necrotiserende encefalopathie heeft doorgemaakt, ook zelf gevoelig zijn om een acute necrotiserende encefalopathie te krijgen. Bij een autosomaal dominante





aandoening is de kans dat kinderen de gevoeligheid om deze aandoening te krijgen 50%. Niet ieder kind met de gevoeligheid zal daadwerkelijk deze aandoening krijgen. In geval van een autosomaal recessieve fout is de kans heel klein dat kinderen zelf de gevoeligheid om de aandoening te krijgen erven. Dit kan alleen wanneer de partner zelf drager is van dezelfde fout in het DNA of wanneer de partner zelf ook de aandoening heeft gehad.

## **Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om een acute necrotiserende encefalopathie te krijgen?**

Bij een deel van de kinderen is er sprake van een fout in het DNA waardoor deze kinderen gevoeliger zijn om een acute necrotiserende encefalopathie te krijgen. Soms is deze fout in het DNA bij het kind zelf ontstaan, soms is de overgeërfd van een of beide ouders. In deze laatste situatie kunnen broertjes en zusjes ook kans hebben om deze fout over te erven. De kans hierop kan variëren van 25 tot 50%. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.

## **Referenties**

1. RANBP2 mutation and acute necrotizing encephalopathy: 2 cases and a literature review of the expanding clinico-radiological phenotype. Singh RR, Sedani S, Lim M, Wassmer E, Absoud M. Eur J Paediatr Neurol. 2015;19:106-13
2. Genetic Acute Necrotizing Encephalopathy Associated with RANBP2: Clinical and Therapeutic Implications in Pediatrics. Levine JM, Ahsan N, Ho E, Santoro JD. Mult Scler Relat Disord. 2020;43:102194
3. Neurologic complications of COVID-19. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Am J Emerg Med. 2020;38:1549.e3-1549.e7
4. Clinical and Radiologic Findings of Acute Necrotizing Encephalopathy in Young Adults. Vanjare HA, Selvi BT, Karuppusami R, Manesh A, Gunasekaran K, Prabhakar AT, Mannam P, Jasper A. AJNR Am J Neuroradiol. 2020;41:2250-2254

Laatst bijgewerkt: 30 mei 2021

Auteur: JH Schieving