



## **Limbische encefalitis**

### **Wat is een limbische encefalitis?**

Een limbische encefalitis is een aandoening waarbij een bepaalde deel van de hersenen ontstoken raakt als gevolg van het overactief worden van lichaamseigen afweerstoffen. Hierdoor kinderen of volwassenen last van epilepsie en/of gedragsveranderingen.

### **Hoe wordt een limbische encefalitis ook wel genoemd?**

Encefalitis is het medische woord voor ontsteking van de hersenen. Het limbische systeem is een onderdeel van de hersenen die een belangrijke rol speelt bij het regelen van emoties. Bij een limbische encefalitis raakt vooral dit deel van de hersenen ontstoken.

#### *Auto-immuunencefalitis*

Een limbische encefalitis is een de mogelijke vormen van auto-immuunencefalitis. Een auto-immuunencefalitis is een aandoening waarbij lichaamseigen afweer overactief wordt en de eigen hersenen gaat aanvallen alsof dit een bacterie of virus is die opgeruimd moet worden. Deze opruimreactie veroorzaakt een ontsteking in de hersenen.

#### *Verschillende vormen*

Limbische encefalitis is een verzamelnaam voor verschillende vormen van auto-immuunencefalitis zoals anti-NMDA receptor encefalitis, anti-LGI encefalitis, anti-CASPR2 encefalitis, anti-GABA encefalitis en anti-Gly encefalitis. Deze vormen zijn genoemd naar het onderdeel van de hersenen wat herkend en aangevallen wordt door de lichaamseigen afweerstoffen.

### **Hoe vaak komt een limbische encefalitis voor bij kinderen?**

Een limbische encefalitis is een zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak een limbische encefalitis voorkomt bij kinderen. Waarschijnlijk is bij lang niet alle kinderen met een limbische encefalitis de diagnose gesteld, omdat het zo'n zeldzame ziekte is en nog maar enkele jaren bekend is dat deze aandoening bestaat. Ook op volwassen leeftijd is een limbische encefalitis is een zeldzame aandoening, hoewel deze aandoening bij volwassenen wel vaker voorkomt dan bij kinderen.

### **Bij wie komt een limbische encefalitis voor?**

Een limbische encefalitis kan op alle leeftijden voorkomen, het wordt het meest gezien op volwassen leeftijd, maar kan ook bij kinderen voorkomen. Wanneer naar alle patiënten wordt gekeken die de diagnose limbische encefalitis hebben gekregen, dan blijkt één op de tien patiënten een kind te zijn, en negen van de tien patiënten een volwassene. Zowel jongens als meisjes, mannen als vrouwen kunnen een limbische encefalitis krijgen.

### **Wat is de oorzaak van een limbische encefalitis?**

#### *Afweerstoffen*

Een limbische encefalitis wordt veroorzaakt door lichaamseigen afweerstoffen die overactief zijn geworden en de hersenen aanvallen alsof het bacteriën zijn die opgeruimd moeten worden. Door deze aanval van afweerstoffen, 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.



## *Aanleiding*

Waarschijnlijk is een infectie de aanleiding voor het actief worden van de antistoffen in het lichaam met als doel om de verwekker van de infectie (een bacterie of een virus) op te ruimen. Waarom de antistoffen daarna ook de eigen hersenen gaan aanvallen is niet goed bekend. Waarschijnlijk komen bepaalde onderdelen op de bacterie of het virus overeen met onderdelen in de hersenen en herkennen de antistoffen daarom de hersenen als een onderdeel wat opgeruimd moet worden.

Bij volwassenen en bij een klein deel van de kinderen met een limbische encefalitis blijkt een tumor in het lichaam de reden te zijn waarom het afweersysteem actief wordt. Tumoren die een limbische encefalitis kunnen geven zijn longkanker, eierstokkanker en het lymfoom.

## *Limbische systeem*

De lichaamseigen afweerstoffen vallen bij een limbische systeem van de hersenen aan. Dit is een onderdeel van de hersenen die een belangrijke rol speelt bij het regelen van gedrag, gevoelens en geheugen. Daarom laten kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis vaak veranderd gedrag, hevige emoties zien en kunnen ze informatie niet meer goed onthouden of ophalen uit het geheugen. Ook kunnen ontstoken hersenen gemakkelijk zorgen voor het ontstaan van epilepsie aanvallen.

## *Specifieke onderdelen van de hersenen*

Op de hersencellen zitten allerlei verschillende onderdelen. Vaak richt een lichaamseigen afweerstof zich tegen een specifiek onderdeel van de hersencellen. Alle hersencellen die dit specifieke onderdeel hebben, worden dan herkend door de afweerstoffen en aangevallen door de afweerstoffen. Soms zijn de afweerstoffen gericht tegen een zogenaamde receptor op hersencellen, zoals de anti-NMDA receptor of de GABA-A of GABA-B receptor.

## **Wat zijn de symptomen van een limbische encefalitis?**

### *Grote variatie*

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid, het type en de ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis. Geen kind of volwassene heeft alle onderstaande symptomen.

### *Verwardheid*

Kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis 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 en volwassenen zien beelden die er niet zijn of horen geluiden die er niet te horen zijn. Dit worden hallucinaties genoemd.

Hierdoor kunnen kinderen en volwassenen erg angstig worden. Ook zijn kinderen vaak geprikkeld en huilen ze gemakkelijk, hierbij zijn ze vaak niet goed te troosten. Soms worden kinderen en volwassenen 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 en volwassenen met een limbische encefalitis hebben vaak geheugen problemen. Zij kunnen nieuwe informatie niet meer tot zich laten doordringen of onthouden. Kinderen en volwassenen weten dan ook niet meer wat ze vijf minuten geleden verteld is of wat ze 's ochtends gegeten hebben en stellen telkens de zelfde vraag.



## *Epilepsie aanvallen*

Kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis 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.

## *Ongewilde bewegingen*

Bij sommige vormen van limbische encefalitis maakt het lichaam ook onbedoelde bewegingen die kinderen en volwassenen niet kunnen tegenhouden. Soms komen schokjes voor op verschillende plaatsen in het lichaam (myoclonieën genoemd), soms danserige bewegingen (chorea) of een afwijkende stand van een lichaamsdeel (dystonie).

## *Problemen met slapen*

Kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis hebben vaak problemen met slapen. Zij kunnen niet goed in slaap komen. Wanneer ze wel in slaap vallen, dan slapen ze licht en zijn ze gemakkelijk weer wakker. Hierdoor slapen kinderen en volwassenen maar kort en kunnen kinderen en volwassenen hierdoor uitgeput raken.

## *Vermoeidheid*

Kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis hebben vaak last van vermoeidheid. Deze vermoeidheid is vaak het gevolg van de moeite die kinderen en volwassenen moeten doen om alle dagelijkse activiteit uit te voeren, de energie die epileptische aanvallen kost en de slaapproblemen.

## *Depressie*

Kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis zijn gevoeliger voor het krijgen van een sombere stemming. Een sombere stemming kan overgaan in een depressie.

## **Hoe wordt de diagnose limbische encefalitis gesteld?**

### *Verhaal en onderzoek*

Op grond van het verhaal van een kind of een volwassene die in toenemende mate last heeft gekregen van veranderd gedrag en geheugenproblemen al dan niet in combinatie met epileptische aanvallen kan een limbische encefalitis 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 limbische encefalitis laat meestal geen afwijkingen zien. Soms is het natrium gehalte in het bloed verlaagd.

Er moet heel gericht bloedonderzoek worden gedaan om de afweerstoffen tegen onderdelen van de hersenen 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.



## *MRI-scan*

Bij kinderen en volwassenen die plotsteling een gedragsverandering en epileptische aanvallen krijgen zal een MRI scan van de hersenen gemaakt worden. Op de MRI-scan kan op verschillende plaatsen in de hersenen aanwijzing voor een ontsteking worden gezien. Meestal is de ontsteking te zien ter hoogte van de binnenkant van de slaapkwab, ook wel medio temporaal kwab genoemd. Ook zijn er vaak afwijkingen in de diepe kernen van de hersenen, de zogenaamde basale ganglia te zien. De MRI scan kan ook helemaal normaal zijn, terwijl er toch sprake is van een limbische encefalitis.

## *PET-scan*

Wanneer de MRI scan normaal is en er twijfels bestaan of er sprake is van een limbische encefalitis dan kan ook een PET-CT scan verricht worden. Hierop wordt meestal wel afwijkende activiteit gezien ter hoogte van de temporaalkwab en/of de basale ganglia. Een PET-scan van het hele lichaam kan ook behulpzaam zijn om na te gaan of er sprake is van een tumor ergens in het lichaam die de oorzaak is van het ontstaan van de limbische encefalitis bij patiënten die nog niet bekend zijn met een tumor.

## *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. Ook kunnen de afweerstoffen tegen onderdelen van de hersenen in het hersenvocht worden aangetoond.

## *EEG*

Bij kinderen en volwassenen 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 en volwassenen die last hebben van epilepsieaanvallen.

De afwijkingen op het EEG zijn niet specifiek voor een limbische 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 vaak stofwisselingsonderzoek worden verricht op bloed en urine. Bepaalde stofwisselingsziekten kunnen namelijk een beeld geven wat veel lijkt op een limbische encefalitis.

Bij kinderen met een limbische encefalitis worden geen afwijkingen gevonden bij stofwisselingsonderzoek.

## *CT-scan of MRI scan*

Een deel van de patiënten met een limbische encefalitis (vooral volwassenen) heeft een tumor als oorzaak van het ontstaan van de limbische 1 encefalitis. Door middel van een CT-scan of MRI-scan van de hals, borstkas en buik kan gekeken worden of er een tumor gevonden kan worden.



## **Hoe wordt een limbische encefalitis behandeld?**

### *Prednison*

Een limbische encefalitis wordt vaak in eerste instantie behandeld met het medicijn prednison in hoge doseringen. Dit medicijn kan zowel in tabletvorm als via een infuus worden gegeven. Prednison geeft meestal binnen één 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 tabletten nodig om te voorkomen dat de klachten van de limbische encefalitis weer terug komen.

### *Immuunglobulines*

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

### *Rituximab*

Van een bijzondere vorm van auto-immuun encefalitis, de anti-NMDA receptor encefalitis, is bekend dat het ontstekingsproces in de hersenen agressief moet worden onderdrukt. Bij deze aandoening wordt tegenwoordig in een vroeg stadium bij onvoldoende effect van methylprednisolon en/of immuunglobulines gebruik gemaakt van het medicijn rituximab. Dit medicijn wordt ook steeds vaker gebruikt bij andere vormen van limbische encefalitis.

Rituximab zorgt ervoor dat de bepaald type afweercellen (zogenaamde B-cellen) niet meer in staat zijn om nieuwe afweerstoffen aan te maken. Wanneer er geen afweerstoffen meer zijn, dan kunnen de hersenen ook niet meer aangevallen worden door afweerstoffen. Nadeel is echter dat de B-cellen gedurende een aantal maanden ook niet meer in staat zijn om afweerstoffen aan te maken, wanneer deze wel nodig zijn om een virus of bacterie die het lichaam binnen dringt te verslaan. De verwachting is dat rituximab ook bij andere vormen van limbische encefalitis, anders dan anti-NMDA receptor encefalitis goed effect kan hebben.

### *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. Plasmaferese kan gecombineerd worden met een behandeling met rituximab.

### *Cyclofosfoamide*

Ook het kan het chemotherapeuticum cyclofosfoamide gebruikt worden om de ziekte activiteit onderdrukken.

### *Zorgen voor slaap*

Slaapproblemen komen veel voor bij kinderen en volwassenen met een limbische encefalitis. Hierdoor kunnen kinderen en volwassenen uitgeput raken, wat niet goed is voor het herstel. Vaak zal het daarom nodig zijn om slaapmedicijnen in te zetten om te zorgen dat er wel voldoende slaap is. Soms kan dit met het medicijn melatonine, vaak is daarnaast ook nog een benzodiazepine nodig.



## *Medicijnen tegen epilepsie*

Wanneer kinderen met een limbische encefalitis last hebben van epilepsie aanvallen, zullen ze behandeld worden met medicijnen die deze aanvallen kunnen voorkomen. Verschillende soorten medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden. 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. Er bestaat geen voorkeursmedicijn. Sommige kinderen en volwassenen krijgen een allergische huidreactie op het gebruik van deze medicijnen. 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 infuus met het medicijn midazolam nodig om de aanvallen te onderdrukken. Wanneer ook dit niet helpt kan een pentobarbitalcoma nodig zijn.

## *Medicijnen tegen verwardheid*

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

## *Intensive care*

Een moeilijk behandelbare vorm van epilepsie maakt vaak dat het nodig is om kinderen en volwassenen met deze aandoening op een intensive care afdeling nauwlettend in de gaten te houden. Medicijnen die nodig zijn om epilepsie te behandelen kunnen er voor zorgen dat kinderen en volwassenen te slaperig worden, zodat zij zelfstandig niet voldoende ademhalen om het lichaam van zuurstof te voorzien. Vaak zal het nodig zijn om kinderen en volwassenen tijdelijk te beademen met een beademingsmachine zolang er medicijnen nodig zijn om de epilepsie te behandelen.

## *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. Wanneer kinderen weer herstellen kan een fysiotherapeut helpen om kinderen en volwassene weer te laten gaan bewegen.

## *Revalidatiearts*

Sommige kinderen gaan tijdens de herstelfase naar een revalidatiecentrum waar ze allerlei vormen van therapie kunnen krijgen om te herstellen van een limbische encefalitis. 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, kinderen om te zien dat een kind of een ouder plotseling ernstig ziek en verward is geworden. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen begeleiding geven bij het omgaan en verwerken van het hebben van deze ziekte.

## *Contact met andere ouders*





Door middel van een oproepje op het forum van deze site kunt u in contact proberen te komen met andere ouders die te maken hebben gehad met een kind die een limbische encefalitis heeft gehad.

## **Wat betekent een limbische encefalitis voor de toekomst?**

### *Genezing*

Bij een groot deel van de kinderen en volwassenen 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 anti-LGI-1 encefalitis zijn vaak blijvend. De meest voorkomende restklachten zijn geheugenproblemen zoals het opnemen en onthouden van nieuwe informatie en gedragsveranderingen. Een deel van de kinderen en volwassenen houdt last van epilepsie aanvallen.

### *Terugval*

Nadat de symptomen van een limbische encefalitis verminderd zijn door behandeling, bestaat er altijd een kans dat de symptomen weer terug komen. Bij een deel van de kinderen en volwassenen (geschat een op de zes tot tien patiënten) vlamt de ziekte opnieuw op enkele maanden nadat de ziekte voor de eerste keer is ontstaan. Meestal verloopt zo'n periode van terugval minder heftig dan de eerste periode. Een nieuwe behandeling zorgt dan dat de klachten weer verdwijnen.

### *Overlijden*

Helaas komt een deel van de kinderen met de volwassenen met een limbische encefalitis te overlijden als gevolg van een niet behandelbare vorm van epilepsie.

## **Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om een limbische 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 ontwikkelen.

Daarnaast spelen nog andere factoren een rol bij het al dan niet krijgen van een auto-immuunziekte. Broertjes en zusjes hebben daarom een heel licht verhoogde kans om zelf ook een limbische encefalitis te krijgen, maar deze kans is niet veel hoger dan de kans dat een buurmeisje of buurjongen een limbische encefalitis krijgt.

## **Referenties**

Pediatric Autoimmune Encephalitis. Barbagallo M, Vitaliti G, Pavone P, Romano C, Lubrano R, Falsaperla R. J Pediatr Neurosci. 2017;12:130-134

Seizures and risk of epilepsy in autoimmune and other inflammatory encephalitis. Spatola M, Dalmau J. Curr Opin Neurol. 2017;30:345-353



Laatst bijgewerkt: 28 oktober 2017

Auteur: JH Schieving