



PERM

Wat is PERM?

PERM is een aandoening waarbij de hersenen en het ruggenmerg ontstoken raken als gevolg van lichaamseigen afweerstoffen die gericht zijn tegen bepaald onderdeel van de hersenen waardoor kinderen en volwassenen last krijgen onverwachte schokken in het lichaam, spierstijfheid, spierkrampen en ademhalingsproblemen.

Hoe wordt PERM ook wel genoemd?

PERM is een afkorting van de Engelse woorden Progressive Encephalomyelitis with Rigidity and Myoclonus. Het woord Progressive geeft aan dat de symptomen toenemen in ernst. Encephalomyelitis geeft aan dat er sprake is van een ontsteking van de hersenen (encefalo-) en van het ruggenmerg (myelitis).

Stiff person syndroom

PERM behoort tot een groep aandoeningen die stiff person syndroom worden genoemd. Bij deze syndromen voelen de spieren stijf aan waardoor bewegen heel moeilijk wordt.

Auto-immuun encefalitis

PERM is een vorm van auto-immuun encefalitis. De hersenen raken ontstoken omdat het afweersysteem van het lichaam overmatig reageert. Andere voorbeelden van een auto-immuun encefalitis zijn bijvoorbeeld anti-NMDA receptor encefalitis, anti-LGI1/CASPR2 encefalitis en een anti-GAD encefalitis.

Hoe vaak komt PERM voor bij kinderen?

PERM is een erg zeldzame aandoening. Het is niet goed bekend hoe vaak PERM voorkomt bij kinderen.

Bij wie komt PERM voor?

PERM kan op alle leeftijden voorkomen, het wordt het meest gezien op volwassen leeftijd, maar kan ook bij kinderen voorkomen. Op kinderleeftijd komt PERM het meest voor tijdens de puberteit.

Zowel jongens als meisjes kunnen PERM krijgen.

Wat is de oorzaak van het ontstaan van PERM?

Afweerstoffen

PERM 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.

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 een deel van de kinderen en volwassenen met PERM blijkt een infectie met brucella de oorzaak te zijn van het ontstaan van PERM.



Anti-Glycine receptor

De antistoffen vallen een bepaald onderdeel van de hersencellen aan, namelijk de Glycine-receptor van hersencellen. Hierdoor kan de boodschapper stof glycine zijn werk niet meer doen waardoor de symptomen van PERM ontstaan. De glycinereceptor komt vooral voor in hersencellen die in de hersenstam en het ruggenmerg liggen. Glycine heeft normaal gesproken een dempend effect op hersencellen. Nu glycine zijn werk niet meer kan doen, reageren de hersencellen van de hersenstam en het ruggenmerg overactief.

Soms worden ook andere antistoffen gevonden zoals anti-GAD antistoffen. GAD zorgt voor de omzetting van glutamaat in GABA. GABA is ook een rustgevende neurotransmitter.

Ruggenmerg

Het ruggenmerg speelt een belangrijke rol bij het aansturen van de spieren, die worden bij mensen met PERM overmatig aangestuurd waardoor de spierstijfheid ontstaat.

Hersenstam

De hersenstam speelt een belangrijke rol bij de aansturing van allerlei organen, zoals de longen, het hart en de darmen. Doordat de hersenstam overactief reageert, raakt de aansturing van deze organen verstoord. Ook komen uit de hersenstam de twaalf hersenzenuwen die onder andere zorgen voor het gevoel en beweging in het gezicht en in de hals.

Tumor

Zelden is een tumor in het lichaam de aanleiding voor het ontstaan van PERM. Dit is vaker het geval bij volwassenen dan bij kinderen. Een tumor die hiertoe in staat is, is een tumor van de zwerterik in de hals. Deze tumor wordt een thymoom genoemd. Bij volwassenen kan een Hodgkin lymfoom, borstkanker of longkanker ook de aanleiding zijn voor het ontstaan van PERM.

Wat zijn de symptomen van PERM?

Grote variatie

Er bestaat een grote variatie in de hoeveelheid, het type en de ernst van de symptomen tussen verschillende kinderen en volwassenen met PERM hebben.

Geleidelijk toename van klachten

De klachten die horen bij PERM ontstaan vaak geleidelijk en nemen toe in de loop van meerdere uren tot dagen.

Spierschokken

Kinderen en volwassenen met PERM krijgen vaak last van spierschokken op verschillende plaatsen in het lichaam. Deze schokken worden ook wel myoclonus genoemd. De schokken kunnen heel hevig zijn, waardoor kinderen of volwassenen iets laten vallen of zelf omvallen. De schokken ontstaan vaak bij het horen van een onverwacht geluid of door een aanraking. Dit wordt stimulus geïnduceerde myoclonus, startle of ook wel hypereplexia genoemd. Stress en spanning zorgen ook vaak voor toename van de spierschokken.

Spierstijfheid

De spieren van de armen, benen, rug, buik, de nek en het gelaat kunnen verstijven. Hierdoor wordt bewegen erg moeilijk. Het lopen ziet er anders uit. Ook kunnen pijnlijke spierkrampen voorkomen.



Problemen met ademhalen

De aansturing van de ademhaling kan verstoord raken, waardoor kinderen en volwassenen heel snel gaan ademen. Dit kan een benauwd gevoel geven en zorgen dat kinderen en volwassenen last krijgen van duizeligheid. Bij een deel van de kinderen en volwassenen werken de stembanden niet meer goed en ontstaat een piepend geluid tijdens de ademhaling.

Epilepsie aanvallen

Een deel van de kinderen en volwassenen met PERM krijgt last van epilepsie aanvallen. Vaak gaat het om focale aanvallen met verstijven een arm of een been of van beide armen en benen, soms komen ook schokken van arm en/of been voor.

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.

Autonome problemen

Naast de ademhaling, regelen de hersenen ook andere zogenaamde autonome functies van het lichaam, zoals bijvoorbeeld de bloeddruk, de hartslag en de werking van de blaas en darmen. Deze functies kunnen ook ontregeld raken als gevolg van PERM. Kinderen en volwassenen kunnen dan bijvoorbeeld last krijgen van een te lage bloeddruk, wat kan zorgen voor duizeligheidsklachten of flauw vallen, een te snelle hartslag, zweten, een vertraagde werking van de darmen of niet meer kunnen plassen. Autonome problemen kunnen ook het gevolg zijn van epilepsie.

Problemen met zien

Bij een deel van de kinderen en volwassenen bewegen de ogen niet goed. Hierdoor kunnen kinderen en volwassenen last krijgen van dubbelzien. Soms maken de ogen schokkende bewegingen, dit wordt een nystagmus genoemd. De oogleden kunnen omlaag hangen, dit wordt een ptosis genoemd.

Facialis parese

Een deel van de kinderen en volwassenen heeft een verlamming van de spieren aan een kant van het gezicht. Dit wordt een perifere facialis parese genoemd. Het oog wil niet goed sluiten en de mondhoek hangt omlaag.

Problemen met praten

Kinderen en volwassenen met PERM kunnen problemen hebben met het goed uitspreken van woorden en zinnen. Dit wordt dysartrie genoemd. Soms komt dit door stijfheid van de spieren van de mond en de tong. Hierdoor kunnen kinderen en volwassenen moeilijk verstaanbaar zijn voor andere mensen. Soms moeten kinderen en volwassenen ook zoeken naar de juiste woorden en gebruiken ze een verkeerd woord, terwijl ze wel weten wat het juiste woord is.

Slaapproblemen

Kinderen en volwassenen met PERM 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.

Verwardheid

Kinderen en volwassenen met PERM kunnen in toenemende mate verward raken. 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.

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

Geheugenproblemen

Kinderen en volwassenen met PERM 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 dezelfde vraag.

Veranderd gevoel

Een deel van de kinderen en volwassenen ervaart een veranderd gevoel op een of meerdere plaatsen in het lichaam. Er kan sprake zijn van een jeukend, kriebelend of tintelend gevoel.

Problemen met het evenwicht

Het kan voor kinderen met PERM lastiger zijn om hun evenwicht te bewaren. Ze vallen gemakkelijker dan andere kinderen. Vaak zetten kinderen hun voeten wat verder uit elkaar om zo meer steun te hebben en minder snel om te vallen. Dit wordt een breedbasisch looppatroon genoemd. Kinderen zetten de ene keer een te grote pas en de andere keer juist een kleine pas. De problemen met het evenwicht wordt ook wel ataxie genoemd.

De handen kunnen een trillende beweging maken wanneer kinderen wat willen pakken. Dit wordt een tremor genoemd.

Daardoor wordt het bijvoorbeeld moeilijker om te schrijven, een kopje naar de mond te brengen of knoopjes dicht te maken.

Incontinentie

Een deel van de kinderen en volwassenen laat onbewust de urine lopen terwijl zij niet op de wc zitten. Dit wordt incontinentie genoemd. Soms komt ook incontinentie voor ontlasting voor.

Hoe wordt de diagnose PERM gesteld?

Verhaal en onderzoek

Op grond van het verhaal van een kind of een volwassene die in toenemende mate last heeft gekregen van spierschokken, spierstijfheid, epilepsie en/of ademhalingsproblemen kan gedacht worden aan de diagnose PERM. Andere aandoeningen zoals een virale encefalitis, een ADEM, een anti-NMDA receptor encefalitis, tetanus, neuromyotonie, maligne antipsychotica syndroom en functionele klachten 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 PERM laat meestal geen afwijkingen zien.

Wanneer de spieren langdurig aangespannen zijn, kan de waarde van het spierenzym CK verhoogd worden. Dit kan schadelijk zijn voor de nieren.

Er moet heel gericht bloedonderzoek worden gedaan om de afweerstoffen tegen de glycinereceptor of tegen GAD aan te tonen. Soms worden ook antistoffen tegen DPPX



gevonden. Bij een deel van de kinderen kunnen deze afweerstoffen ook niet in bloed worden aangetoond en is er onderzoek van het hersenvocht nodig.

Wanneer de diagnose PERM gesteld is, kan door middel van bloedonderzoek gekeken worden of er sprake is geweest van een brucella infectie.

MRI-scan

Bij kinderen en volwassenen die plotsteling spierstijfheid, spierschokken en epileptische aanvallen krijgen zal een MRI scan van de hersenen gemaakt worden. De MRI scan kan helemaal normaal zijn bij kinderen en volwassenen met PERM. Bij een deel van de kinderen en volwassenen zijn er tekenen van ontsteking te zien ter hoogte van de binnenkant van de slaapkwab, ook wel medio temporaal kwab genoemd. Daarnaast kan ook ontsteking in de zogenaamde witte stof worden gezien.

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 licht verhoogd, maar zeker niet altijd. Vaak is het aantal ontstekingscellen licht verhoogd. Bij een deel van de kinderen en volwassenen kunnen antistoffen tegen de glycine receptor of tegen GAD worden aangetoond in het hersenvocht.

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 focale epileptiforme afwijkingen worden gezien.

De afwijkingen op het EEG zijn niet specifiek voor PERM, ze kunnen ook bij andere aandoeningen worden gezien waarbij de gehele hersenen niet goed functioneren.

EMG

Door middel van EMG onderzoek kan aangetoond worden dat de spieren continu worden aangestuurd door het ruggenmerg. Er is zogenaamde continue motor unit activiteit zichtbaar. Dit is het beste te zien in de spieren van de rug, de buik of de schouders. Aanraken of laten schrikken kan zorgen voor een toename van deze activiteit. Toedienen van diazepam kan dit continu aanspannen van de spieren verminderen. Dit gegeven is helpend wanneer gedacht wordt aan bijvoorbeeld neuromyotonie.

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 PERM. Bij kinderen met PERM worden geen afwijkingen gevonden bij stofwisselingsonderzoek.

CT-borstkas

Een klein deel van de patiënten met PERM heeft een tumor als oorzaak van het ontstaan van PERM. Door middel van een CT-scan van de borstkas en de hals kan gekeken worden of er een tumor gevonden kan worden. Vaak gaat het om een tumor in de hals in de zwezerik of thymus, zelden om een vorm van longkanker (kleincellig longkanker) of borstkanker.



Hoe wordt PERM behandeld?

Prednison

PERM 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 PERM 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.

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.

Rituximab

Wanneer behandeling met methylprednisolon en/of immuunglobulines onvoldoende effect heeft, kan een behandeling gegeven worden met rituximab.

Cyclofosfamide

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

Tumor

Wanneer een tumor de aanleiding is voor het ontstaan van PERM, is het belangrijk om de tumor te behandelen. Dit kan ook helpen om de symptomen van PERM te verminderen.

Zorgen voor slaap

Slaapproblemen komen veel voor bij kinderen en volwassenen met PERM. 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. Tijdens de slaap verdwijnen de spierstijfheid en de spierschokken.

Spierontspanners

Het continue aanspannen van de spieren en de spierschokken zijn heel vermoeiend. Medicijnen zoals clonazepam, diazepam of baclofen kunnen helpen de spieren te ontspannen en de spierschokken te verminderen. Ook kan een behandeling met een injectie met botuline toxine worden overwogen.

Medicijnen tegen epilepsie

Wanneer kinderen met PERM last hebben van epilepsie aanvallen, zullen ze behandeld worden met medicijnen die deze aanvallen kunnen voorkomen. Verschillende soorten



medicijnen kunnen hiervoor gebruikt worden. Het kan lastig zijn om de epileptische aanvallen met behulp van medicijnen te onderdrukken, combinaties van medicijnen kunnen nodig zijn.

Medicijnen tegen verwardheid

Sommige kinderen met PERM 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 of ernstige spierstijfheid waardoor ademen niet goed lukt, maakt vaak dat het nodig is om kinderen en volwassenen met deze aandoening op een intensive care afdeling nauwlettend in de gaten te houden. Soms zal het nodig zijn om kinderen en volwassenen tijdelijk te beademen met een beademingsmachine.

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 te gaan bewegen.

Revalidatie

Sommige kinderen gaan tijdens de herstelfase naar een revalidatiecentrum waar ze allerlei vormen van therapie kunnen krijgen om te herstellen van PERM. 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 om te zien dat een kind zo plotseling ernstig ziek en verward is geworden. Een maatschappelijk werkende of een psycholoog kunnen begeleiding geven bij het 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 een kind hebben met PERM een andere vorm van auto-immun encefalitis.

Wat betekent het hebben van PERM 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 maanden.

Restverschijnselen

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

Restklachten die een tot twee jaar na het doormaken van PERM zijn vaak blijvend. Een deel van de kinderen en volwassenen houdt last van epilepsie aanvallen. Neurologische klachten na doormaken van PERM worden Niet Aangeboren Hersenletsel genoemd, afgekort als NAH.



Terugval

Nadat de symptomen van PERM verminderd zijn door behandeling, bestaat er altijd een kans dat de symptomen weer terug komen. Bij een deel van de kinderen en volwassenen 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 tijdelijk weer verdwijnen.

Overlijden

Helaas komt een deel van de kinderen en volwassenen met PERM te overlijden als gevolg van het hebben van deze aandoening.

Kinderen krijgen

Voor zover bekend heeft het hebben van PERM geen invloed op de vruchtbaarheid. PERM is geen erfelijke aandoening. Wel blijken erfelijke factoren een rol te spelen bij de kans dat iemand een auto-immuunaandoening gaat krijgen. Kinderen van een volwassene die PERM heeft gehad hebben daarom een licht verhoogde kans om een auto-immuunaandoening te krijgen, maar de kans is uiterst klein dat dit ook PERM zal zijn.

Hebben broertjes en zusjes een vergrote kans om PERM 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 een heel licht verhoogde kans om zelf ook PERM te krijgen.

Referenties

1. Redefining progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus after the discovery of antibodies to glycine receptors. Crisp SJ, Balint B, Vincent A. *Curr Opin Neurol.* 2017;30:310-316.
2. Antiglycine receptor antibody related disease: a case series and literature review. Swayne A, Tjoa L, Broadley S, Dionisio S, Gillis D, Jacobson L, Woodhall MR, McNabb A, Schweitzer D, Tsang B, Vincent A, Irani SR, Wong R, Waters P, Blum S. *Eur J Neurol.* 2018;25:1290-1298
3. Glycine receptor autoantibodies disrupt inhibitory neurotransmission. Crisp SJ, Dixon CL, Jacobson L, Chabrol E, Irani SR, Leite MI, Leschziner G, Slaght SJ, Vincent A, Kullmann DM. *Brain.* 2019;142:3398-3410

Laatst bijgewerkt: 27 maart 2022

Auteur: J.H. Schieving