

Uw diagnose?

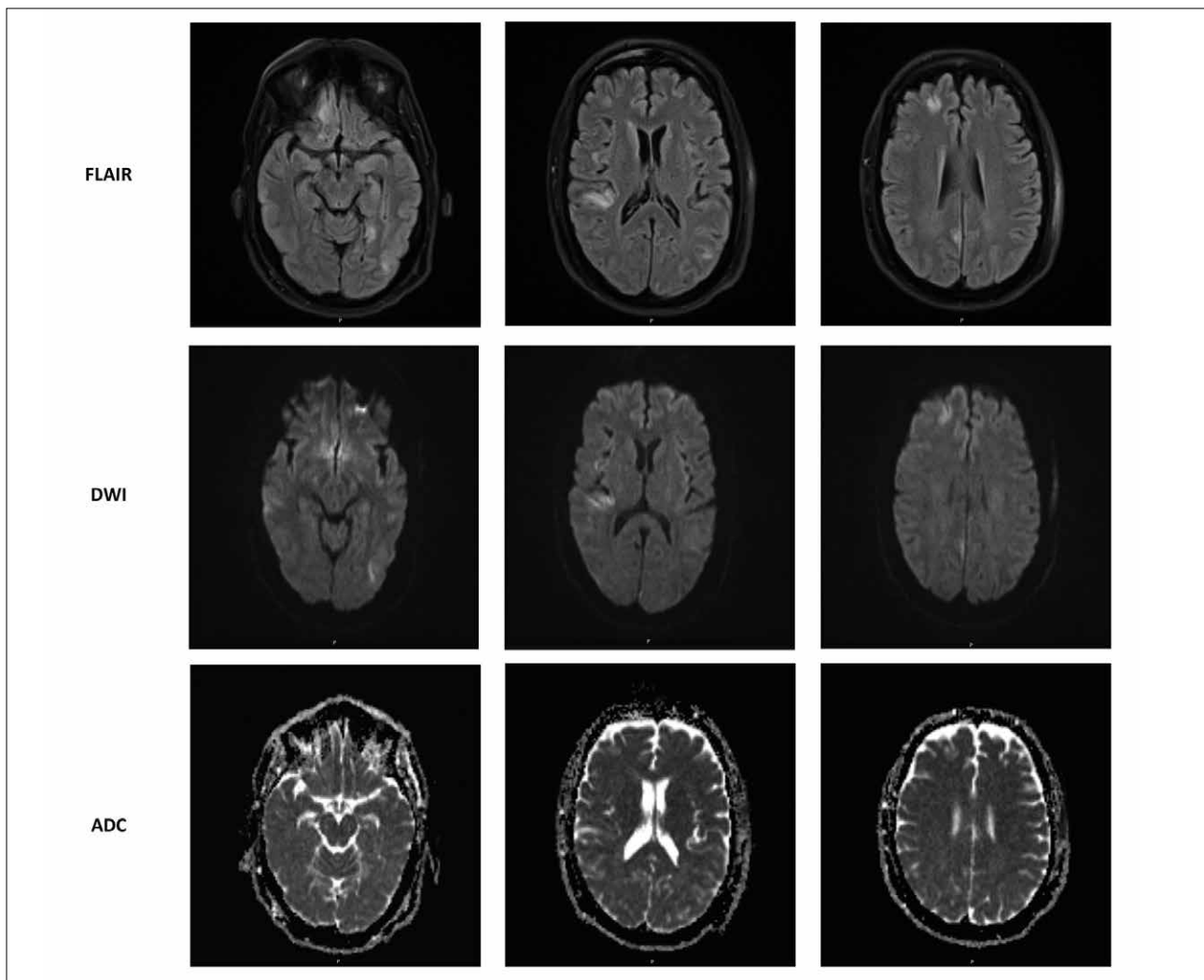
drs. M. Coenen¹, dr. A.A. Seeber², dr. M.H.B. Huisman³

(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2024;125(5):230-2)

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 54-jarige man, met in de voorgeschiedenis een hartinfarct, presenteerde zich op de afdeling Spoedeisende Hulp in verband met acuut ontstane spiertrekkingen in de

buik. Bij het neurologisch onderzoek vielen wisselend aanwezige, niet-ritmische trekkingen boven in de buik op. Deze waren met name zichtbaar bij inademing. Er was geen duidelijke 'entrainment' of stimulusafhankelijkheid. Door de trekkingen ging het spreken haperend, maar soms kon de patiënt ook volzinnen maken zonder gehinderd te



FIGUUR 1. MRI-scan van de hersenen. De axiale FLAIR-, DWI- en ADC-opnames zijn weergegeven. De T1-gewogen opname na toediening van intraveneus gadolinium toonde geen aankleuring van de laesies. De DWI-opname toonde geen diffusierestrictie.

¹aios neurologie, afdeling Neurologie en Neurochirurgie, UMC Utrecht, ²neuroloog/KNF-arts, afdeling Klinische neurofysiologie, St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht/Nieuwegein, ³neuroloog, afdeling Neurologie, St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht/Nieuwegein.

Correspondentie graag richten aan: dr. M.H.B. Huisman, St. Antonius Ziekenhuis, afdeling Neurologie, Soestwetering 1, 3543 AZ Utrecht, tel.: 088 320 30 00, e-mailadres: mh.huisman@antoniuziekenhuis.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: dr. M.H.B. Huisman ontving adviesvergoeding van Abbvie.

ONTVANGEN 14 JANUARI 2024, GEACCEPTEERD 20 MAART 2024.



FIGUUR 2. EEG in referentiële afleiding (source, 50 μ V, 15 seconden) toont een vertraagd achtergrondpatroon, over de occipitale gebieden links ontstaan van ritmische activiteit in de bèta-range (zie de rode box) die evolutie van vorm en frequentie laat zien naast spreiding. Aan het begin van de afbeelding zijn spierartefacten zichtbaar door myoklonieën (gemarkeerd met *).

worden door de trekkingen. Verder neurologisch onderzoek toonde geen afwijkingen. Klinisch paste het beeld bij een propriospinale myoclonus. Aangezien deze doorgaans een functionele etiologie heeft en tijdens de presentatie bij de patiënt niet consistent aanwezig was, werd differentiaal-diagnostisch gedacht aan een functionele bewegingsstoornis. Andere positieve aanknopingspunten hiervoor, zoals 'entrainment' en afleidbaarheid, ontbraken echter.¹ Met de patiënt werd de werkdiagnose besproken. Daarbij werd gemeld dat de klachten, gezien de korte duur, vanzelf over konden gaan en dat als de klachten persisteerden clonazepam in een lage dosering kon worden overwogen. De patiënt werd naar huis ontslagen.

Een week later presenteerde de patiënt zich opnieuw. Hij had sinds enkele dagen trekkingen rondom het linkeroog en sinds één dag forse hoofdpijn (NRS 7) en een verminderd gehoor. Daarnaast was sprake van een subfebriële temperatuur (38,2°C). Bij het neurologisch onderzoek vielen ritmische trekkingen rondom het linkeroog, de linker

mondhoek en het linker onderbeen op en een dystonie van de teenextensoren (zie QR-code 1). De propriospinale myoclonus stond niet meer op de voorgrond. Aanvullend laboratoriumonderzoek toonde geen afwijkingen. De patiënt werd opgenomen voor observatie en verdere diagnostiek. Kort na opname kreeg hij woordvindstoornissen, breidden de myoklonieën uit en werden heftiger en werd de patiënt toenemend verward. Hierop werd een MRI-scan van de hersenen verricht (zie Figuur 1). Een EEG liet snel op elkaar volgende, focale epileptische aanvallen zien vanuit de occipitale gebieden links, zonder dat de patiënt tussen de aanvallen cognitief herstelde. Het EEG in combinatie met het klinisch beeld werd derhalve geduid als een focale status epilepticus. De myoklonieën kwamen gedurende de hele EEG-registratie voor en namen niet toe tijdens de elektro-encefalografische aanvallen (zie een voorbeeld van het begin van een aanval in Figuur 2). Liquoronderzoek toonde een pleiocytose (61/ μ l; 73% polymorfonucleair) en een verhoogde totale concentratie eiwit (484 mg/l). Er werd pijnstilling gestart vanwege de forse hoofdpijn.

QR-CODE 1.

Video van het neurologisch onderzoek bij de patiënt.



WAT IS UW DIAGNOSE?

GABA_AR-ENCEFALITIS

Bij de patiënt was sprake van een GABA_AR-encefalitis. GABA_AR-encefalitis is een zeldzame variant van een anti-stof-gemedieerde auto-immunencefalitis, waarbij antistoffen aangrijpen op de extracellulaire antigenen van de GABA_A-receptor.² Vroege herkenning is van belang, omdat een vroegtijdige diagnose gevolgd door het starten met immunotherapie tot een betere klinische uitkomst kan leiden. Detectie van auto-antilichamen in het serum of de liquor kan de diagnose bevestigen.³ Bij de beschreven patiënt werden anti-GABA_AR-antistoffen in het serum en de liquor aangetoond.

Gezien de uiteenlopende klinische presentatie van een auto-immunencefalitis is herkenning van het fenotype met de daarbij behorende kenmerken op beeldvorming van belang voor het vroegtijdig stellen van de diagnose. Het meest voorkomende klinisch beeld bij een GABA_AR-encefalitis is een snel ontstane, refractaire status epilepticus, focaal of gegeneraliseerd. Vaak is een medicatie-geïnduceerd coma nodig om de status te doorbreken.² Bij de patiënt werd na behandeling met meerdere anti-epileptica (valproïnezuur, lacosamide, levetiracetam, fenytoïne en perampanel) en een medicatie-geïnduceerd coma met propofol en midazolam op het EEG een burst-suppressiepatroon bereikt. Dit liet echter vrijwel uitsluitend epileptiforme bursts zien. Pas zes dagen na het starten van de behandeling met intraveneus methylprednisolon (1.000 mg/dag gedurende vijf dagen) verdween alle epileptiforme activiteit en toonde het continue EEG een beeld van een diffuse encefalopathie.

De patiënt presenteerde zich in eerste instantie met spier-trekkingen van de buik, klinisch geduid als propriospinale myoclonus. Deze wordt gekarakteriseerd door een myoclonus in een spinaal geïnnerveerd segment, met daarna een gefixeerd patroon van spreiding naar omliggende segmenten.² Bij de patiënt is geen polomyografie uitgevoerd, zodat onzeker is of hij daadwerkelijk propriospinale myoklonieën had. GABA_A-receptoren spelen een belangrijke rol in het ontstaan van zowel myoklonieën als epilepsie, wat waarschijnlijk verklaart waarom een status epilepticus en myoklonieën een belangrijk onderdeel zijn van het klinisch beeld van een GABA_AR-encefalitis.⁴ Bewegingsstoornissen worden gezien bij ongeveer 35% van de patiënten met GABA_AR-encefalitis.^{5,6} Naast myoklonieën betreft dit onder andere orofaciale dyskinesieën, dystonie, ataxie en chorea.

Een MRI-scan van de hersenen van de patiënt toonde op de T2-FLAIR-sequentie multifocale, niet-confluerende, corticale en subcorticale laesies in het limbische systeem en de frontaal- en temporaalkwabben. Dit is passend bij een van de twee vormen die zijn beschreven van GABA_AR-encefalitis, het radiologisch vlekkerige type. De tweede vorm die radiologisch kan worden onderscheiden is een beeld met conflue-

rende laesies die zich zowel frontaal, temporaal als in het limbische systeem bevinden. Deze vorm is geassocieerd met een ernstiger klinisch beeld en slechtere neurologische uitkomst. Bij beide vormen bevinden de laesies zich voornamelijk supratentorieel en bij alle patiënten worden laesies in het cingulum waargenomen.⁷

Er is een associatie tussen de aanwezigheid van een GABA_AR-encefalitis en het voorkomen van maligniteiten; bij 15% van de patiënten wordt een thymoom aangetoond.⁸ Bij de beschreven patiënt werd een PET/CT-scan verricht, maar die toonde geen thymoom of andere maligniteit aan.

De patiënt werd behandeld met methylprednisolon, intraveneuze immunoglobulines en twee giften rituximab tijdens een opname op de afdeling en de Intensive Care. Het bewustzijn herstelde, maar forse cognitieve klachten resteerden, waarna de patiënt startte met een klinisch revalidatietraject. Een jaar later gaat het heel goed met hem en is hij vrijwel helemaal hersteld. Hij is zelfs weer begonnen met werken. De afwijkingen op de T2-FLAIR-MRI-opname zijn verdwenen en er zijn geen aantoonbare antistoffen meer in het serum.

Trefwoorden: auto-immunencefalitis, GABA_A-receptorencefalitis, propriospinale myoclonus.

Keywords: autoimmune encephalitis, GABA_A receptor encephalitis, propriospinal myoclonus.

REFERENTIES

1. Salm SM, Koelman JH, Henneke S, et al. Axial jerks: a clinical spectrum ranging from propriospinal to psychogenic myoclonus. *J Neurol* 2010;257:1349-55.
2. Petit-Pedrol M, Armangue T, Peng X, et al. Encephalitis with refractory seizures, status epilepticus, and antibodies to the GABA_A receptor: A case series, characterisation of the antigen, and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2014;13:276-86.
3. Pettingill P, Holger D, Kramer B, et al. Antibodies to GABA_A receptor α1 and α2 subunits: clinical and serologic characterization. *Neurology* 2015;84:1233-41.
4. Matsumoto RR, Truong DD, Nguyen KD, et al. Involvement of GABA_A receptors in myoclonus. *Mov Disord* 2000;15 Suppl 1:47-52.
5. Spatola M, Petit-Pedrol M, Simabukuro MM, et al. Investigations in GABA_A receptor antibody-associated encephalitis. *Neurology* 2017;88:1012-20.
6. Vacchiano V, Giannoccaro MP, Rinaldi R, et al. Movement disorders associated with GABA_A receptor encephalitis: a video case report. *Mov Disord Clin Pract* 2020;7:681-3.
7. Deng B, Cai M, Qiu Y, et al. MRI characteristics of autoimmune encephalitis with autoantibodies to GABA_A receptor: a case series. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022;9:e1158.
8. De Bruijn MA, van Steenhoven R, de Vries JM, et al. Richtlijn auto immuun encefalitis (diagnostiek en behandeling). Gereviseerde versie, februari 2023. Erasmus MC. Te raadplegen op: <https://www.erasmusmc.nl/nl-nl/link-pages/neurologie-richtlijnen-voor-artsen>