

Een kind met onbegrepen convulsies: posterieur reversibel encefalopathiesyndroom

Bart Grimminck, Huib de Jong, Menno Sluzewski en Charles C. Obihara

ERRATUM

Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A3920

Op dit artikel is de volgende verbetering gekomen:

Op pagina 3 staat dat complement C₃ in urine werd bepaald; dit moet zijn in het bloed.
In tabel 2 ontbreekt de eenheid achter totaal eiwit: het gaat om 2,37 g/24 h

CASUÏSTIEK

Een kind met onbegrepen convulsies: posterieur reversibel encefalopathiesyndroom

Bart Grimminck, Huib de Jong, Menno Sluzewski en Charles C. Obihara

- ACHTERGROND** Het posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) is een zeldzame complicatie bij kinderen met een post-streptokokkenglomerulonefritis (PSGN).
- CASUS** Een 8-jarige jongen werd naar de Spoedeisende Hulp gebracht met convulsies, voorafgegaan door acute hoofdpijn-aanvallen en braken. Hij was hypertensief en had periorbitaal oedeem. Aanvullend onderzoek toonde proteïnurie, hematurie en intracerebrale afwijkingen. De recente voorgeschiedenis vermeldde een streptokokkentonsillitis waarvoor patiënt een week eerder een orale amoxicillinekuur had gehad. De diagnose 'PRES ten gevolge van een PSGN' werd gesteld, waarna de patiënt succesvol behandeld werd met anticonvulsiva en antihypertensiva en opknapte zonder restverschijnselen.
- CONCLUSIE** PRES is een zeldzaam syndroom dat zich kan manifesteren bij kinderen als complicatie van een PSGN. Door vroegtijdige herkenning en adequate behandeling kan men blijvende schade aan de hersenen en mogelijk overlijden voorkomen.

Het posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), ook bekend als het reversibele posterieure leuko-encefalopathiesyndroom, is een zeldzame complicatie bij kinderen met een post-streptokokkenglomerulonefritis (PSGN). Hoewel zeldzaam, zijn vroege herkenning van de symptomen, tijdige diagnose en doelmatige behandeling van groot belang om blijvende neurologische schade en mogelijk overlijden te voorkomen. Naar aanleiding van een patiënt beschrijven wij de presentatie, de symptomen, de diagnostiek, de behandeling en de prognose van PRES ten gevolge van een PSGN bij kinderen.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 8-jarige jongen, werd per ambulance naar de Spoedeisende Hulp gebracht wegens convulsies. De hetero-anamnese vermeldde plotseling ontstane focale trekkingen van de rechter arm en uitval van het linker been. Hij had sinds een dag last van hoofdpijn-aanvallen en braken, zonder koorts. Recent had patiënt een streptokokkentonsillitis doorgemaakt, met verhoogde waarden anti-streptolysinotiter (AST) en anti-DNase B, waarvoor hij een week eerder door de kinderarts met een orale amoxicillinekuur was behandeld. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een jongen in een postictale toestand, gekenmerkt door sufheid. Zijn oogleden waren licht oedemateus. Zijn bloeddruk was 155/117 mmHg ($> P_{95}$) en de zuurstofsaturatie was 87%, vóór toediening van extra zuurstof. Bij auscultatie van het hart werden niet-afwijkende

St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg.
Afd. Kindergeneeskunde; drs. B. Grimminck,
coassistent; dr. C.C. Obihara, kinderarts.
Afd. Radiologie; dr. M. Sluzewski, radioloog.
Universitair Medisch Centrum St. Radboud,
afd. Kindergeneeskunde, Nijmegen.
drs. H. de Jong, kinderarts,
 fellow kindernefrologie.
 Contactpersoon: dr. C.C. Obihara
 (c.obihara@elisabeth.nl).

cortonen zonder souffles gehoord. Over de longen was er rechts basaal verminderd ademgeruis hoorbaar.

Bij neurologisch onderzoek was er geen sprake van meningeale prikkeling, focale afwijkingen of uitval van de hersenzenuwen. De uitval van het linker been bleek tijdelijk van aard en werd niet meer geobserveerd. Patiënt had een gewicht van 46,4 kg (0 SD, gewicht naar lengte) en een lengte van 157 cm (-2 SD, lengte naar leeftijd).

Het laboratoriumonderzoek was afwijkend (tabel 1); de anemie, hypoalbuminemie, proteïnurie en erythrocyturie tezamen duiden op een nefritis met een nefrotische component. Nefritis is een ontsteking van de nefronen in de nieren die vaak gepaard met hematurie, erythrocyturie, oligurie, hypertensie, proteïnurie en azotemie. Bij een nefrotische component staan naast massieve proteïnurie en hypoalbuminemie, oedeem en hyperlipidemie meer op de voorgrond.

Het waargenomen verhoogde creatinekinase werd toegeschreven aan een verhoogde spieractiviteit vanwege de convulsies.

Met spoed werd een CT-scan van de hersenen verricht, die geen ruimte-innemend proces of tekenen van een verhoogde intracranieële druk toonde. Wel waren er enkele hypodense afwijkingen occipitaal aanwezig (figuur a).

TABEL 1 Belangrijkste laboratoriumuitslagen bij patiënt A ten tijde van presentatie op de Spoedeisende Hulp*

bepaling	patiënt A	referentiewaarden
Hb	5,9	6,6-9,3 mmol/l
CRP	13	< 10 mg/l
creatinine	36	40-70 mmol/l
ureum	8,9	2,5-6,4 mmol/l
calcium		
totaal	2,08	2,10-2,55 mmol/l
geïoniseerd	1,12	1,24-1,34 mmol/l
LDH	567	200-500 U/l
creatinekinase (CK)	518	< 175 U/l
capillaire bloedgasen		
pH	7,44	7,35-7,45
Pco ₂	4,4	4,7-6,4 kPa
HCO ₃ ⁻	22,0	21-27 mmol/l
base excess	-1,3	-3,0 - +3,0
urinesediment		
leukocyten	1-5	5-10/gezichtsvel
erythrocyten	200	< 5/gezichtsvel
totaal eiwit	2,32	< 0,1 g/l
glucose		
nitriet		

* De afwijkende uitslagen in rood aangegeven.

Differentiaaldiagnostisch dachten wij nu aan een epileptisch insult veroorzaakt door een virale dan wel bacteriële encefalitis, of een hypertensieve crise ten gevolge van vasculaire overvulling door zout-en vochtretentie bij een PSGN.

Een lumbaalpunctie werd verricht en in de daarbij verkregen liquor waren geen afwijkingen in eiwit, glucose en leukocytenaantal. Het grampreparaat en de kweek van de liquor waren negatief voor bacteriën. De PCR op neurotrope virussen was negatief. Wegens aanhoudende hypertensie werd een ecg vervaardigd dat geen afwijkingen vertoonde. Met name was er geen sprake van een linkerventrikelhypertrofie.

Patiënt werd opgenomen en behandeld met ceftriaxon en aciclovir intraveneus. Op de afdeling kreeg hij een gegeneraliseerd insult dat werd gecoupeerd met midazolam i.v. Er werd gestart met een onderhoudsdosering valproïnezuur ter voorkoming van nieuwe convulsies. Als anti-hypertensivum werd gestart met amlodipine per os.

De hypertensie, proteïnurie en recidiverende insulten bleven aanhouden waarop besloten werd tot overplaatsing naar een pediatrie intensive care-unit (PICU). Voorafgaand aan de overplaatsing werd een MRI-scan van de hersenen vervaardigd. Deze toonde bilateraal occipitaal en links frontaal oedemateuze afwijkingen die niet aankleurden met gadolinium. Er waren geen aanwijzingen voor een sinustrombose (zie figuur b).

Na overname door de PICU werd er aanvullend laboratoriumonderzoek verricht (tabel 2).

De persisterende hematurie, de proteïnurie, de verlaagde complementfactor C3 en de recent doorgemaakte streptokokkentonsillitis steunden de diagnose 'PSGN'. De verhoogde immunoglobulinespiegels en de lage serumalbuminewaarde werden beschouwd als secundair aan de nefrotische proteïnurie en deels ook reactief bij een infectie.

Echografie van de nieren toonde beiderzijds een niet afwijkend aspect van het nierparenchym, zonder hydronefrose. Duplexechografie van de nierarteriën toonde geen stenose of niervenstrombose. Bij oogheelkundig onderzoek werden geen fundusafwijkingen of papiloedeem waargenomen.

De diagnose bij onze patiënt luidde 'posterieur reversibel encefalopathiesyndroom' op basis van een hypertensieve crise ten gevolge van een post-streptokokken-glomerulonefritis.

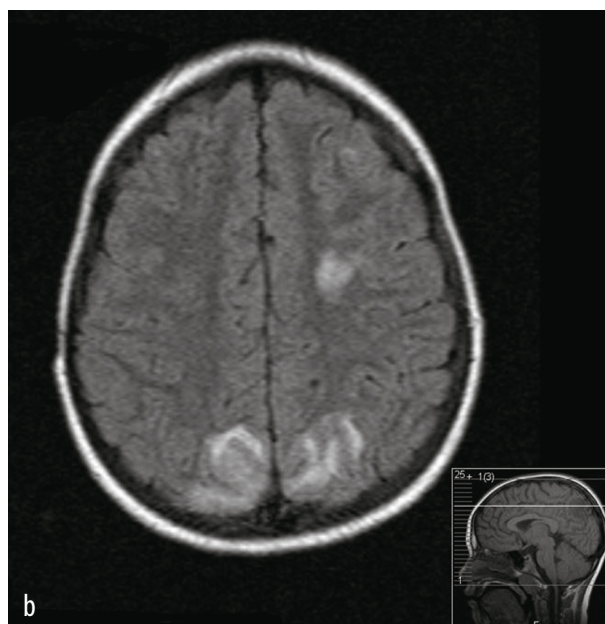
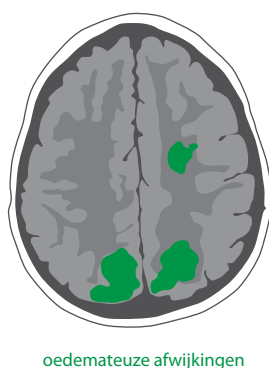
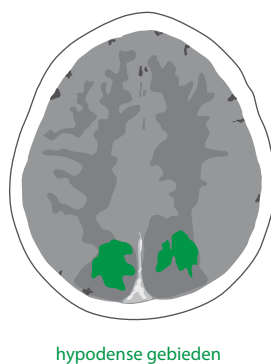
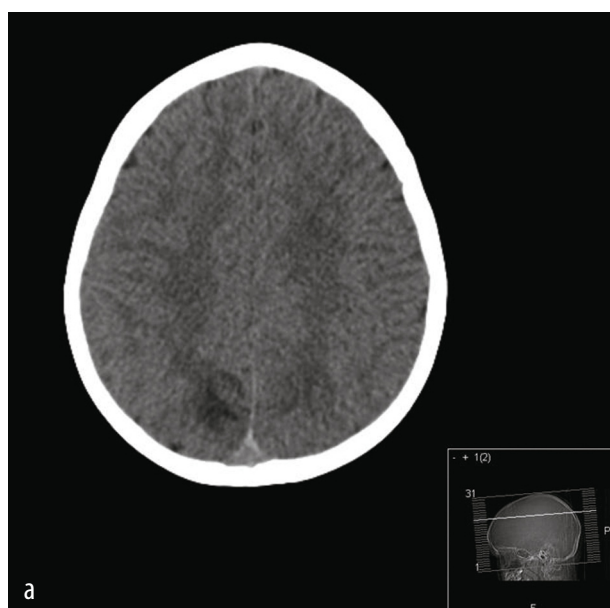
Wegens het achterblijven van het effect van oraal amlodipine op de verhoogde bloeddruk werd er gestart met amlodipine i.v., waarop de bloeddruk geleidelijk daalde. Na 3 dagen op de PICU kon patiënt met een afbouw-schema voor oraal amlodipine worden overgeplaatst naar de kinderafdeling. De medicatie kon 6 weken later

volledig worden gestopt. Binnen 8 weken na PICU-opname waren alle nierfunctiewaarden (erythrocyten, leukocyten, proteïne en complement C₃ in de urine) genormaliseerd.

Een controle-MRI van de hersenen 8 weken na de eerste MRI-scan, toonde een niet afwijkend cerebraal beeld.

BESCHOUWING

Het posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) is een zeldzaam syndroom op de kinderleeftijd en is vaak een complicatie van een niet-neurologische aandoening of behandeling. De symptomen zijn onder andere hoofdpijn, misselijkheid, braken en neurologische uitvalsverschijnselen.¹ Vroege herkenning, snelle diagno-



FIGUUR Beeldvormend onderzoek van patiënt A (a) CT-hersenen met occipitaal enkele hypodense afwijkingen. (b) MRI-hersenen, T2w-TSE, met bilateraal occipitaal en unilateraal frontaal oedemateuze afwijkingen.

LEERPUNTEN

- Het posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) is een zeldzaam syndroom op de kinderleeftijd.
- De meest kenmerkende symptomen zijn hoofdpijn, visusstoornissen en convulsies.
- Deze gaan gepaard met hypertensie en cerebrale afwijkingen op CT en MRI.
- Geassocieerde aandoeningen zijn hypertensie, nierinsufficiëntie, auto-immuunziekten, ernstige infectieziekten en sepsis.
- De behandeling is primair gericht op het verlagen van de bloeddruk en het behandelen van de convulsies.
- Hoewel het syndroom zeldzaam is, is vroegtijdige herkenning en behandeling van belang om cerebrale schade en mogelijk overlijden te voorkomen.

sestelling en adequate behandeling door de huisarts, de internist, de kinderarts of de SEH-arts zijn belangrijk voor een volledige genezing. Een diagnostische of therapeutische vertraging kan gepaard gaan met progressieve oedeemvorming of bloedingen in de hersenen, met als gevolg ernstige neurologische restverschijnselen en zelfs het overlijden van de patiënt.^{2,3}

De meest beschreven aandoeningen geassocieerd met PRES zijn hypertensie (al dan niet maligne), nierinsufficiëntie, auto-immuunziekten, ernstige infectieziekten en sepsis. Ook het gebruik van cytostatica en immunosuppressiva is geassocieerd met het ontwikkelen van PRES.^{4,5} Sinds PRES voor het eerst in 1996 werd beschreven,¹ zijn er wereldwijd enkele gevallen van PRES bij kinderen beschreven ten gevolge van een PSGN.

Hoofdpijn, visusstoornissen en convulsies zijn de meest kenmerkende symptomen van PRES. De convulsies zijn vaak recidiverend en beginnen over het algemeen focaal, zoals bij onze patiënt, maar kunnen in een gegeneraliseerd tonisch-clonisch insult overgaan.^{6,7} De symptomen gaan gepaard met hypertensie en cerebrale afwijkingen op de CT- of de MRI-scan. Deze zijn te herkennen als oedemateuze afwijkingen in voornamelijk de parieto-occipitale gebieden. De afwijkingen kunnen echter ook in de gehele hersenen voorkomen.⁴

Het onderliggende pathofysiologische mechanisme van PRES is nog niet opgehelderd, maar het lijkt te zijn gerelateerd aan een verstoorde cerebrale autoregulatie en een endotheeldisfunctie.^{1,5}

BELOOP EN PREVENTIE

Hypertensie is kenmerkend voor PRES, ongeacht onderliggende oorzaak. Dit kan variëren van lichte tot maligne hypertensie.¹ De behandeling van PRES moet primair gericht zijn op het verlagen van de bloeddruk. Middelen van eerste keuze zijn amlodipine, labetalol en nitroprus-

side.⁸ Men moet streven naar een snelle gecontroleerde daling van de diastolische bloeddruk binnen 2 tot 6 h tot ≤ 100 -105 mmHg, met een maximale daling van 25% ten opzichte van de initiële waarde.⁹ Een te snelle daling kan leiden tot ischemie van de hersenen.¹⁰ Een status epilepticus en convulsies worden respectievelijk behandeld met benzodiazepines (diazepam of midazolam) en anti-epileptica (valproïnezuur of fenytoïne). De onderliggende oorzaak van de hypertensie dient onderzocht en behandeld te worden.

CONCLUSIE

PRES is een zeldzaam syndroom dat zich kan manifesteren als complicatie van een PSGN bij kinderen. Bij vroegtijdige herkenning en behandeling zullen de meeste patiënten zonder restverschijnselen herstellen binnen enkele dagen tot weken.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 januari 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156:A3920

[Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

TABEL 2 Aanvullende laboratoriumuitslagen bij patiënt A op de kinder-intensivacare-unit*

bepaling	patiënt A	referentiewaarden
p-ANCA-titer	1/256	
anti-proteinase 3	neg	
anti-myeloperoxidase	neg	
anti-glomulair basaalmembraan	neg	
anti-nucleair antigeen (ANA)	neg	
reumafactor IgM	neg	< 20 kU/l
anti-cardiolipine	neg	
complementfactor C3	0,52	0,9-1,8 g/l
complementfactor C4	0,16	0,15-0,45 g/l
totaal eiwit	80	60-80 g/l
cryoglobuline	afwezig	< 60 mg/l
immunoglobulinen		
IgG	22,6	5,2-15,6 g/l
IgA	3,30	0,5-2,5 g/l
IgM	2,15	0,3-2,0 g/l
24-uurs urineanalyse		
creatinineklaring	124	80-130 ml/min/1,73 m ³
totaal eiwit	2,37	< 150 mg/24 h
eiwit-creatinineratio	4,77	< 2 g/mol

p-ANCA = perinucleaire anti-neutrofielencytoplasmatische antistoffen.

*De afwijkende uitslagen worden in rood aangegeven.

LITERATUUR

- 1 Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334:494-500.
- 2 Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23:1038-48.
- 3 Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J.* 2005;35:83-90.
- 4 Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:427-32.
- 5 Gümüş H, Per H, Kumandaş S, Yikilmaz A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci.* 2010;31:125-31.
- 6 Blyth CC, Robertson PW, Rosenberg AR. Post-streptococcal glomerulonephritis in Sydney: a 16-year retrospective review. *J Paediatr Child Health.* 2007;43:446-50.
- 7 Bakshi R, Bates VE, Mechtler LL, Kinkel PR, Kinkel WR. Occipital lobe seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia.* 1998;39:295-9.
- 8 Arnoldus EP, Van Laar T. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334:1745-6.
- 9 Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000;356:411-7.
- 10 Neutel JM, Smith DH, Wallin D, et al. A comparison of intravenous nicardipine and sodium nitroprusside in the immediate treatment of severe hypertension. *Am J Hypertens.* 1994;7:623-8