

“Brain on fire"

Neuro-inflammatie bij kinderen

Katrien Vanrykel

Kinderneurologie · ZAS campus Augustinus

Herfstsymposium Pediatrie, 24 oktober 2026

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Casus — meisje, 7 jaar

Twee weken geleden een banale bovensteluchtweginfectie

Sinds 3 dagen koorts, prikkelbaar, "niet zichzelf"

Vannacht op spoed o.w.v. een eerste gegeneraliseerde tonisch-clonische aanval

Volgende dag: suf, spreekt minder en moeilijk verstaanbaar, vreemde bewegingen van mond en handen

38,4 °C · geen nekstijfheid · geen huiduitslag

Waar denken we aan? Welke onderzoeken plannen we?

ZIEKENHUIS aan de STROOM



ZIEKENHUIS aan de STROOM

Terminologie

Term	Focus	Symptomen
Meningitis	Meningen	Koorts, hoofdpijn, nekstijfheid — hersenfunctie NORMAAL
Encefalitis	Hersenparenchym	GESTOORDE hersenfunctie + bewijs van inflammatie
Encefalopathie	Geen ontsteking	Gestoorde hersenfunctie zonder inflammatie: metabool, hypoxisch, toxisch, systeemziekte

Overlap is de regel, niet de uitzondering → meningo-encefalitis, encefalomyelitis

Abnormale hersenfunctie is wat encefalitis van meningitis onderscheidt.

Criteria: International encephalitis consortium, 2013

VERPLICHT ·

- **Gewijzigde mentale status ≥ 24 uur**
  - **Verlaagd bewustzijn, lethargie of persoonlijkheids-/gedragsverandering**
  - **Zonder alternatieve verklaring**

PLUS ≥ 2 = "mogelijk" · ≥ 3 = "waarschijnlijk"

- Koorts ≥ 38 °C binnen 72 u
- Nieuwe focale neurologische uitval
- Nieuwe parenchymafwijking op beeldvorming
- Nieuwe epilepsie aanvallen (gegeneraliseerd of focaal)
- CSF-leukocyten ≥ 5/µL
- EEG-afwijking passend bij encefalitis

Encefalitis is een KLINISCHE diagnose — de criteria vragen nergens om een verwekker.

Epidemiologie

4–10
per 100.000 kinderen per jaar

< 1 jaar
hoogste incidentie: zuigelingen

40 %
wordt op PICU opgenomen

16 dagen
mediane opnameduur

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Etiologie

Prospectief multicenter, 287 kinderen ≤ 14 jaar, 2013–2016

57 %
INFECTIEUS

25 %
IMMUUNGEMEDIEERD

17 %
ONBEKEND
ondanks uitgebreide diagnostiek

Belangrijkste infectieuze verwekkers:
enterovirus 10 % · parechovirus 10 % · influenza 6 % · HSV 6 % · Mycoplasma pneumoniae 6 %

1 op 4 encefalitis diagnoses is immuungemedieerd — en die groep heeft een compleet andere behandeling.

DEEL I

Infectieuze encefalitis

Oorzaak · kliniek · diagnose · behandeling en prognose

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Verwekkers

VIRAAL

Enterovirussen en parechovirus A3 — samen 10–20 %

HSV-1 en HSV-2 — ~5 %

Overige herpesvirussen: EBV, VZV, CMV, HHV-6

Influenza — ~5 %, meestal < 5 jaar

RSV, hMPV, adenovirus, para-influenza, SARS-CoV-2

Arbovirussen — afhankelijk van geografie en reizen

NIET-VIRAAL

Mycoplasma pneumoniae — 6 %

Borrelia burgdorferi

Bartonella henselae (kattenkrabziekte)

Listeria monocytogenes

Mycobacterium tuberculosis

Chlamydophila pneumoniae

HSV is de meest voorkomende bevestigde oorzaak van sporadische fatale encefalitis.

Kliniek: sterk leeftijdsafhankelijk

Frequentie van symptomen over alle leeftijden
koorts 75–80 % · aanvallen 50–75 % · prikkelbaarheid of vreemd gedrag 55 % · focale uitval 50–60 % · verlaagd bewustzijn 45–55 %

	Neonaat en jonge zuigeling	Kind en adolescent
Presentatie	Aspecifiek: koorts, aanval, slecht drinken, prikkelbaarheid, lethargie	Koorts, psychiatrische symptomen, emotionele labiliteit, bewegingsstoornis, ataxie, aanvallen, stupor, coma, focale uitval
Koorts	Wisselend aanwezig — afwezigheid sluit niets uit	Aanwezig bij 75–80 %
Let op	Verminderde perfusie bij gedisseminеerde infectie (HSV, entero-, parechovirus)	Status epilepticus, hersenoedeem, SIADH, cardiorespiratoir falen

Diagnose — waar zitten de aanwijzingen

ANAMNESE

- Reizen en verblijfplaats
- Dieren- en insectencontact
- Vaccinatiestatus
- Immuunstatus
- Ziekte in de 2–3 weken vóór aanvang





Klinisch: HUID

- Vesiculair → neonatale HSV
- Hand-voet-mond → EV-A71, CVA16, CVA6
- Maculopapuleus → West-Nijl
- Erythema migrans → Borrelia

Vraag expliciet naar de ziekte in de 2–3 weken vóór presentatie: even relevant voor postinfectieus als voor direct-invasief beeld.

Diagnose — het eerste uur

1

STABILISEER

ABC. Behandel aanvallen agressief.
Glycemie. Dit gaat vóór alle diagnostiek.

2

START EMPIRISCH

Aciclovir IV + IV antibiotica.
Neem eerst kweken af — maar stel niet uit.

3

ONDERZOEK

Lumbaalpunctie, bloedafname, MRI (CT eerst bij inklemmingstekens),
EEG zo snel als haalbaar.

Beeldvorming vóór LP bij: asymmetrische pupillen, ernstige sufheid, decorticatie of decerebratie, Cheyne-Stokes.

Diagnose — CSF en drie valkuilen

TYPISCH BEELD

Pleiocytose bij 60–80 % · 0–500 cellen/µL, lymfocytair (neutrofiel in de eerste 24–48 u) · eiwit normaal tot matig verhoogd (< 150 mg/dL) · glucose normaal

1

10–15 % heeft een volledig NORMALE initiële CSF

Sluit encefalitis niet uit.

2

Zuigelingen met parecho- of enterovirus maken vaak géén pleiocytose

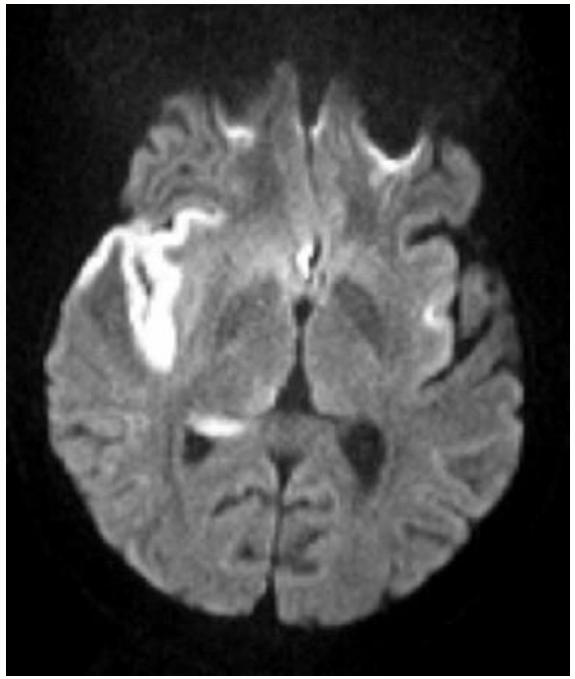
Idem bij immuungecompromitteerde kinderen.

3

Het multiplex PCR-panel is MINDER sensitief voor HSV-1/2 dan de losse HSV-PCR

Vraag de losse HSV-PCR apart aan bij verdenking.

Diagnose — MRI



HSV encefalitis met temporaalkwablokalisatie.

MRI is de modaliteit van keuze

Afwijkend bij 60–70 %, waarvan slechts 30–50 % al bij presentatie

DWI verhoogt de sensitiviteit vroeg in het beloop

Patroonherkenning

HSV → temporaalkwab

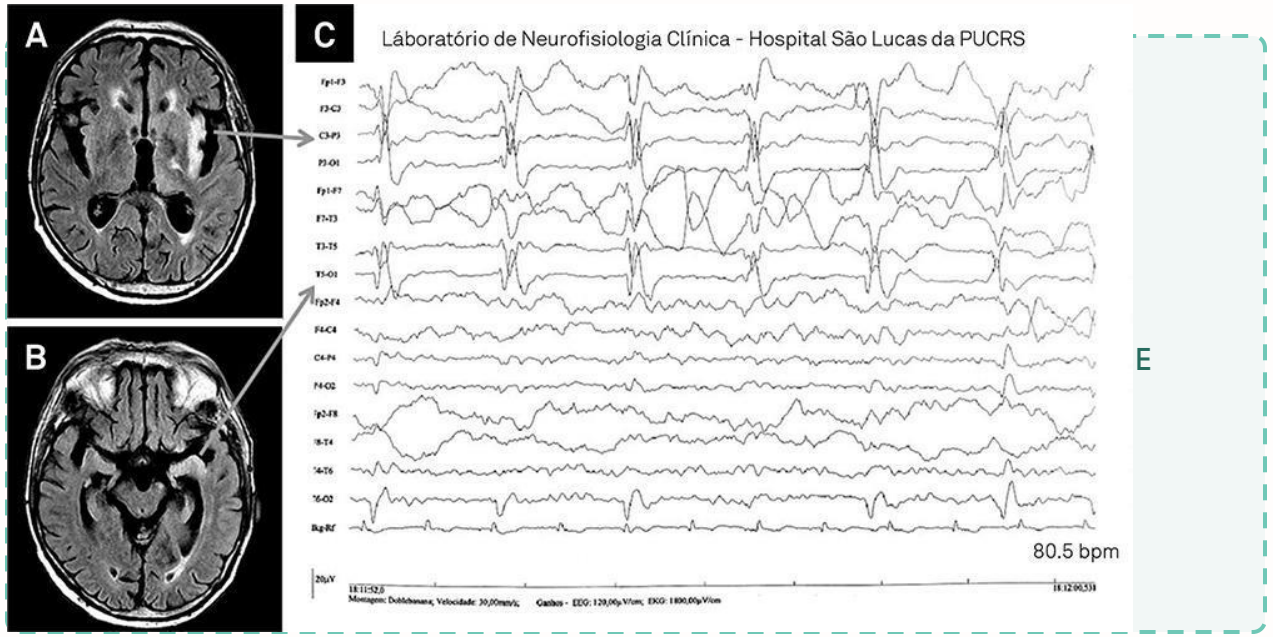
WNV, EEE → thalamus, basale ganglia

EV-A71 → mesencefalon, pons, medulla

Respiratoire virussen → thalamus, basale ganglia

ADEM → multifocale witte stof, bilateraal

Diagnose — EEG



Lateraliserende periodieke ontladingen of een temporale focus wijzen richting Herpesviridae.

Bron: Front Neurol 2026;17:1882046, Figuur 3 — CC BY 4.0

Afwijkend bij 87–96 %

Meestal diffuse vertraging — aspecifiek

Lateraliserende periodieke ontladingen of temporale focus → denk HSV

Continue EEG bij verdenking op een non-convulsieve status

EEG helpt ook om aanvals-mimics uit te sluiten

Behandeling en prognose

Aciclovir IV bij ELK kind met verdenking op encefalitis — Grade 1B, vóór de uitslagen

Leeftijd	Aciclovir IV
> 28 dagen – < 3 maanden	20 mg/kg/dosis q8h
≥ 3 maanden – < 12 jaar	10–15 mg/kg/dosis q8h
≥ 12 jaar	10 mg/kg/dosis q8h

Plus empirisch antibiotica

Empirisch IV antibiotica; stop na 48 u bij negatieve kweken

HSV bevestigd → 21 dagen, met controle-LP tegen het einde

Géén routine adjuvante therapie — corticoïden, IVIG, plasmaferese en hypothermie worden niet aanbevolen bij virale encefalitis

PROGNOSE

Mortaliteit 0–7 %

Slecht bij: coma, aanvallen of focale uitval in de acute fase · < 5 jaar · PICU · HSV · diffusierestrictie op MRI

NA HSV-ENCEFALITIS

Minstens twee derde van de kinderen houdt neurologische restschade: epilepsie, ontwikkelingsachterstand, hemiparese

DEEL 2

Auto-immuun encefalitis

25 % van de pediatrische encefalitiden

Diagnostische aanpak · laboratoriumonderzoek · criteria

2.1 MOGAD **2.2 NMDAR-encefalitis**

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Diagnostische aanpak

MAJEURE KENMERKEN
1. Aanvallen
2. Bewegingsstoornis
3. Gedragsverandering of psychose

MINEURE KENMERKEN
1. Dysautonomie
2. Spraakverandering of focale uitval
3. Geheugenstoornis
4. Verlaagd bewustzijn

TEKENEN VAN NEURO-INFLAMMATIE
1. MRI met corticale T2-hyperintense laesies
2. Afwijkend EEG
3. CSF-pleiocytose

LAAG KLINISCHE VERDENKING	MATIG KLINISCHE VERDENKING	HOOG KLINISCHE VERDENKING
1 van 3 majeure ÓF 2 mineure	2 van 3 majeure ÓF 1 majeur + 2 mineure	Alle 3 majeure ÓF 1 majeur + ≥ 3 mineure ÓF alle 4 mineure
Serum + urine-drugscreen Overweeg MRI en EEG Consult psychiatrie, reuma, infectiologie	Serum + urine-drugscreen MRI · EEG op indicatie CSF-analyse	Volledige work-up: serum + urine-drugscreen, MRI, EEG op indicatie, CSF-analyse
Normaal → klinische observatie Wacht serumantistoffen af · CSF op indicatie · sluit alternatieven uit	**Bewijs van neuro-inflammatie ÉN alternatieve diagnoses uitgesloten → START EMPIRISCHE IMMUNOTHERAPIE** Ook starten bij nieuwe AE-symptomen of een positieve antistof tijdens de observatie. Wacht niet op de antistofuitslag bij matige tot hoge verdenking.	

Naar: Hardy D. Autoimmune Encephalitis in Children. Pediatr Neurol 2022;132:56–66, figuur p. 63

ZIEKENHUIS aan de STROOM

- Auto-immuniteit
  - ☐ Auto Immuun Encefalitis antistoffen CSV
  - ☐ AIE NMDA receptor as CSV
  - ☐ AIE AMPA1/AMPA2 R as CSV
  - ☐ AIE DPPX as CSV
  - ☐ AIE GABAb R as CSV
  - ☐ AIE CASPR2 as CSV
  - ☐ AIE LGI1 as CSV

Laboratoriumonderzoek

Categorie	Serum	CSF	Urine
Infectieus	CBC · BSE · CRP · HSV · HIV · VZV · viraal encefalitis-/meningitispanel	Routine (WBC, eiwit, glucose) HSV	Urineonderzoek Urinekweek
Neuro-inflammatoir	**MOG-antistoffen · AQP-4-antistoffen** · auto-immuun encefalopathiepanel · paraneoplastisch panel · oligoklonale banden	Oligoklonale banden **Auto-immuun encefalopathiepanel**	—
Neuro-reumatologisch	ACE · BSE · ANCA · ANA-panel · dsDNA	ACE	—
Mitochondriaal, metabool, maligniteit	**Uitgebreid metabool panel** · lactaat/pyruvaat · plasma-aminozuren · acylcarnitineprofiel · ammoniak · koper · ceruloplasmine · vit. B12 · B1	Cytologie Flowcytometrie	Organische zuren
Schildklier	TSH · T4 · thyreoglobuline-antistoffen · TPO-antistoffen	—	—
Toxicologie	Serum-drugscreen	—	Urine-drugscreen

Naar: Hardy D. Autoimmune Encephalitis in Children. Pediatr Neurol 2022;132:56–66, tabel 2 p. 64

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Criteria (Cellucci 2020)

Criterium	Mogelijk	Waarschijnlijk Ab-negatief	Definitief Ab-positief
Acuut of subacuut begin ≤ 3 maanden bij een voorheen gezond kind	ja	ja	ja
Klinische tekenen van neurologische disfunctie	≥ 2	≥ 2	≥ 2
Paraklinisch bewijs van neuro-inflammatie	—	≥ 1	≥ 1 *
Goed gekarakteriseerde auto-antistof in serum en/of CSF	nee	—	ja
Redelijke uitsluiting van alternatieve oorzaken	ja	ja	ja

Klinische kenmerken — ≥ 2 vereist

Gewijzigd bewustzijn óf EEG met vertraging/epileptiforme activiteit · focale uitval · cognitieve problemen · ACUTE ONTWIKKELINGSREGRESSIE · bewegingsstoornis (behalve tics) · psychiatrische symptomen · aanvallen niet verklaard door bekende epilepsie

Paraklinisch

CSF-pleiocytose > 5/mm³ en/of oligoklonale banden · MRI-kenmerken van encefalitis · hersenbiopt met inflammatoir infiltraat

* Bij NMDAR-, GABA-A- of GAD65-antistoffen IN CSF is geen aanvullend paraklinisch bewijs vereist.

ZIEKENHUIS aan de STROOM

MOGAD

1 · WIE EN KLINIEK

MOG-IgG bij tot 40 % van de kinderen met ADEM

Bijna 100 % van multifasische ADEM

34 % van de kinderen met een encefalitisfenotype — vaker dan alle andere neuronale antistoffen samen

Fenotypes: ADEM · opticusneuritis · myelitis · corticale encefalitis met aanvallen

2 · DIAGNOSE

Criteria 2023 — alle drie vereist

1. Kern-demyeliniserende gebeurtenis
2. MOG-IgG positief met cell-based assay: "clear positive" serum (≥ 1:100) volstaat; lage of onbekende titer, of enkel CSF-positief, vraagt ≥ 1 ondersteunend kenmerk
3. Betere alternatieve diagnose uitgesloten, met name MS

Test in SERUM — sensitiever dan CSF

3 · BEHANDELING

Methylprednisolon IV, IVIG, plasmaferese

Onderhoud alleen bij relapsende ziekte

Maandelijks IVIG en/of rituximab verlagen de relapsfrequentie het meest

4 · PROGNOSE

De meeste MOG-positieve kinderen zijn monofasisch

20–34 % maakt een relaps door, meestal als opticusneuritis

Tot 85 % respondeert op immunotherapie met een gunstige uitkomst

NMDAR-encefalitis

1 · WIE EN KLINIEK

Meest voorkomende bekende vorm van AE — vaker dan enige afzonderlijke virale oorzaak

~40 % is < 18 jaar · ~80 % meisjes · viraal prodroom ~50 %

BIJ KINDEREN EERST NEUROLOGISCH: aanval, bewegingsstoornis, focale uitval

Psychiatrisch = driftbuien, agressie, agitatie; psychose is zeldzaam

90 % heeft ≥ 3 symptomen binnen de eerste maand

2 · DIAGNOSE

NMDAR-IgG (GluN1) in CSF én serum — CSF is sensitiever

CSF-pleiocytose tot 94 % · EEG afwijkend > 90 %

Extreme delta brush bij tot de helft van de kinderen

MRI afwijkend bij slechts ~30 % (volwassenen ~55 %)

Tumorscreening: ovarieel teratoom bij ~30 % van de meisjes < 18 j

3 · BEHANDELING

Eerste lijn: methylprednisolon IV + IVIG, of plasmaferese bij ernstig beeld

30–40 % heeft tweede lijn nodig → rituximab

Tumorresectie indien aanwezig

4 · PROGNOSE

Tot 80 % bereikt bijna volledig herstel — maar het kan 2 jaar duren

Relaps bij 20–25 % van de kinderen

Psychiatrische en cognitieve symptomen herstellen als laatste; cognitieve klachten tot 3 jaar na aanvang beschreven

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Behandelladder auto-immune encefalitis

	Middel	Dosis
Eerste lijn	Methylprednisolon IV	30 mg/kg/dag (max 1 g) × 3–5 dagen (ADEM: 20–30 mg/kg/dag), met orale afbouw
	IVIG	2 g/kg over 2 dagen
	Plasmaferese	3–5 wisselingen over 3–7 dagen
Tweede lijn	Rituximab	750 mg/m² (max 1 g), 2 giften om 2 weken
	Cyclofosfamide	500–1000 mg/m² maandelijks, tot 6 maanden
	Tocilizumab	< 30 kg: 12 mg/kg · ≥ 30 kg: 8 mg/kg

Mild tot matig
Corticoïden ± IVIG

Ernstig
Plasmaferese + corticoïden

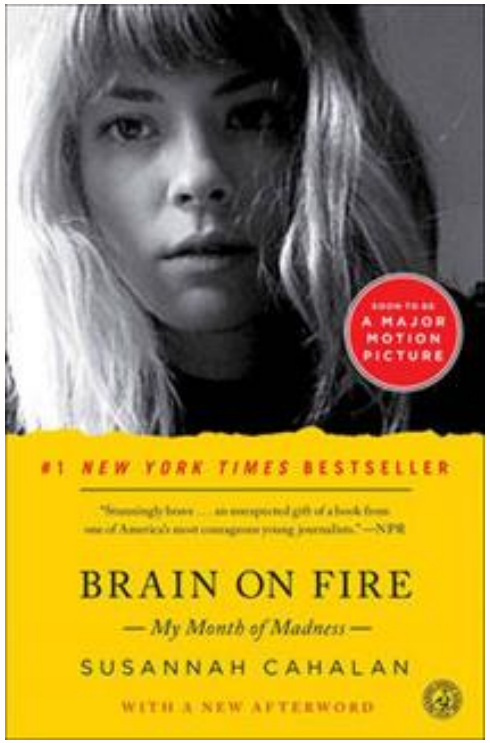
Refractair of relapsend
30–40 % na 10 d tot 4 weken. Rituximab heeft bij kinderen de voorkeur.

Naar: Nosadini M, et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8(5):e1052

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Casus — afloop

Dag 1	CSF 42 cellen/µL lymfocytair, eiwit 58 mg/dL. HSV-PCR negatief. MRI normaal. EEG diffuse vertraging.
Dag 1–2	Aciclovir en antibiotica gestart; na 48 u gestopt bij negatieve kweken.
Dag 5	Toename orofaciale dyskinesieën, agressie, slaapt niet.
Dag 6	NMDAR-IgG positief in CSF. Echo ovaria negatief.
Dag 6–12	Methylprednisolon + IVIG. Onvoldoende respons → rituximab op dag 12.
Maand 8	Thuis en terug naar school, met aanhoudende aandachtsklachten en vermoeidheid.



3 majeure kenmerken → hoge klinische verdenking → volledige work-up en empirische immunotherapie.

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Follow-up

Een "goede uitkomst" is niet hetzelfde als volledig herstel

Kinderen die motorisch volledig herstellen houden vaak cognitieve problemen en vermoeidheid, met schoolse achterstand en een lagere levenskwaliteit tot in de adolescentie. Dat geldt voor beide delen van vandaag.

BIJ ONTSLAG

Revalidatieplan: kine, ergo, logo

EERSTE JAAR

Minstens 1 jaar opvolging
Neuropsychologisch onderzoek
Epilepsierisico bewaken

DAARNA

Ontwikkelingsopvolging gedurende de hele kindertijd
Schoolse begeleiding

ZIEKENHUIS aan de STROOM

Take home

1. Encefalitis is een KLINISCHE diagnose. Normale CSF, normale MRI en een negatieve PCR sluiten niets uit.
2. **Infectieuze encefalitis: cave HSV .**
3. **één op de vier is immuungemedieerd. Polyfocale uitval met encefalopathie → ADEM/MOGAD. Bewegingsstoornis of psychiatrisch beeld → NMDAR.**
4. Tel de majeure en mineure kenmerken. Bij matige tot hoge verdenking: volledige work-up en empirisch behandelen, vóór de antistofuitslag.
5. Test MOG-IgG in serum bij elk kind — het is de meest gevonden antistof bij kinderen.
6. Bij kinderen komt het neurologische beeld eerst bij NMDA-R encefalitis. Wacht niet op psychiatrische symptomen.
7. **Een "goede uitkomst" is niet hetzelfde als volledig herstel. Plan neuropsychologische opvolging.**