

Uw diagnose?

Mw. P. Sonder¹, mw. C. Brouwer², mw. drs. N. Vieleers³, mw. drs. T. Panayotopoulou⁴, mw. drs. A.M. Weber⁵, mw. drs. E. de Jong⁶

(TIJDSCHR INFECT 2018;13(4):125)

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 78-jarige man presenteerde zich op de spoedeisende hulp met kortdurende episodes van bewustzijnsverlies. De avond ervoor was hij misselijk, waarbij hij moest braken. In de voorgeschiedenis was de patiënt geanalyseerd vanwege gewrichtsklachten. Ook was hij bekend met dyspepsie. Zowel in de ambulance als op de spoedeisende hulp vertoonde de patiënt een asystolie van 10-15 seconden, waarop hartmassage werd gestart en de patiënt weer bij bewustzijn kwam. Hij werd opgenomen op de Coronary Care Unit (CCU) alwaar een tijdelijke pacemakerdraad werd geplaatst, vanwege een verdenking van een 'sick sinus'-syndroom. De patiënt was echter toenemend onrustig, waarop gedacht werd aan een delirium en behandeling met haloperidol werd gestart. Er waren op dat moment geen tekenen van infectie, koorts of neurologische afwijkingen. Vanwege de progressieve onrust en daarmee gepaard gaande beweeglijkheid werd op dag 4 besloten een permanente pacemaker te plaatsen. Tevens ontwikkelde de patiënt op deze dag koorts tot 39,1°C en stegen de infectieparameters (een leukocytenaantal van $16 \times 10^9/l$ en een CRP-gehalte van 102 mg/l).

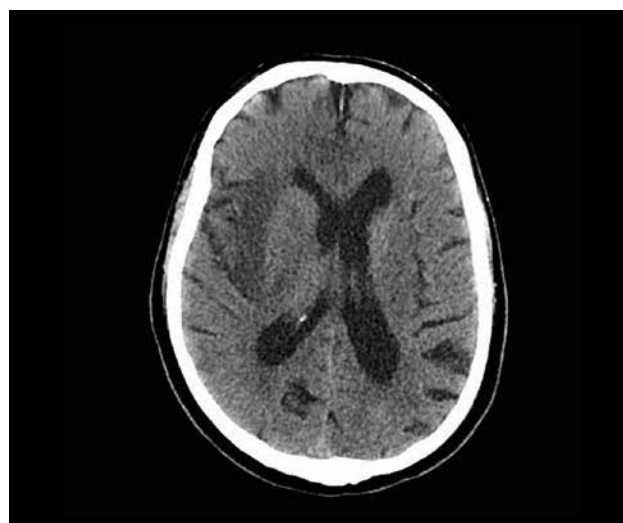
Bij neurologisch onderzoek was de patiënt niet meer te corrigeren en praatte hij onverstaanbaar. Hij had een dwangstand naar links, maar kneep op verzoek met beide handen. Daarnaast was hij niet nekstijf en had hij symmetrische reflexen. Een CT-scan van de hersenen toonde geen acute afwijkingen. Er werd een lumbaalpunctie verricht, waarbij een verhoogd leukocytenaantal van $17/\mu l$, een normaal eiwitgehalte van 0,43 g/l en een glucosewaarde van 5,4 mmol/l werden gemeten. Wegens verdenking op virale encefalitis werd gestart met een behandeling met aciclovir.

Tevens werd, ondanks een lage verdenking op een bacteriële verwekker, ook gestart met antibiotica.

Op dag 5 na presentatie daalde het bewustzijn van de patiënt drastisch, waarop hij werd overgeplaatst naar de afdeling Intensive Care. Bij opname op de intensive care (IC) werd een nieuwe CT-scan verricht, zonder afwijkingen. In verband met het persisterend lage bewustzijn en een nieuw opgemerkte paralyse links werd echter op dag 3 van de IC-opname (dag 8 vanaf ziekenhuisopname) de CT-scan herhaald (zie *Figuur 1*).

KUNT U MET DEZE GEGEVENS EEN DIAGNOSE STELLEN?

Het antwoord op de vraagstelling vindt u op pagina 128.



FIGUUR 1. CT-scan op dag 8 vanaf ziekenhuisopname.

¹anios intensive care, afdeling Intensive Care, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk, ²anios intensive care, afdeling Intensive Care, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk, ³internist-intensivist, afdeling Interne Geneeskunde, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk, ⁴cardioloog, afdeling Cardiologie, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk, ⁵neuroloog, afdeling Neurologie, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk, ⁶infectioloog-intensivist, afdeling Intensive Care, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk.

Correspondentie graag richten aan: mw. E. de Jong, afdeling Intensive Care, Rode Kruis Ziekenhuis, Postbus 1074, 1940 EB, Beverwijk, tel.: 0251 263 807, e-mailadres: edejong@rkz.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

ANTWOORD VAN DE VRAAGSTELLING OP PAGINA 125

DIAGNOSE

Bij deze patiënt was sprake van een herpesencefalitis, met als eerste teken meerdere syncopes op basis van asystolie, met daarnaast bradyfrenie en verward gedrag. Op de CT-scan die werd gemaakt op dag 8 vanaf ziekenhuisopname werd rechts een hypodense temporaalkwab gezien met oedeemvorming en massawerking richting pariëtaal, passend bij de parese links. De PCR van de liquor cerebrospinalis was positief voor het herpes-simplexvirus (HSV) type 1.

Tijdens de opname werd aciclovir intraveneus gecontinueerd gedurende 3 weken. In verband met forse toename van de zwelling en compressie op de CT-scan werd tevens besloten om dexamethason intraveneus 3 dd 10 mg te geven. De patiënt herstelde zeer matig. Bij ontslag vertoonde hij somnolent gedrag met een EMV-score van 10. Hierbij had hij een hemiparese links, apraxie en een slikstoornis, waarvoor een tracheostoma en een PEG-sonde werden geplaatst. De patiënt overleed uiteindelijk aan de gevolgen van een respiratoire infectie; een complicatie van zijn slikstoornis.

HERPESENCEFALITIS EN ASYSTOLIE

Herpesencefalitis en asystolie worden in de literatuur vaker samen genoemd.¹⁻⁵ Het exacte mechanisme van de tijdelijke

sinusblokkade met bewustzijnsverlies door dit virus is onbekend. Er wordt gespeculeerd over een centrale aantasting van het autonome zenuwstelsel door inhibitie van het sympathische zenuwstelsel, dan wel stimulatie van het parasympathische zenuwstelsel. Een direct cytotoxisch effect wordt echter niet uitgesloten.⁶⁻⁸ In diverse casusbeschrijvingen wordt vermeld dat een therapie met intraveneus toegediend aciclovir herstel geeft binnen 72 uur.⁹ Toch zijn de mortaliteitscijfers bij een herpesencefalitis schrikbarend hoog. Onbehandeld overlijdt tot 80% van de patiënten en onder adequate therapie is het mortaliteitsrisico nog steeds 20-30%.^{10,11} Als herstel optreedt, is de kans groot dat restverschijnselen blijven bestaan, waardoor de kwaliteit van leven beperkt wordt.¹²

Diagnostiek speelt hierbij dan ook een belangrijke rol. De symptomen kunnen echter aspecifiek zijn, zoals in deze casus. Herpes-simplexencefalitis is meestal asymmetrisch gelokaliseerd in de temporale gebieden. Klachten zoals hoofdpijn, koorts en veranderd gedrag of verlaagd bewustzijn zijn algemeen typische kenmerken, maar weinig specifiek. Daarnaast zijn focale neurologische afwijkingen en epilepsie, passend bij de temporale lokalisatie, meer specifiek voor een herpes-simplexencefalitis. De definitieve diagnose

TABEL 1. Encefalitis veroorzaakt door het herpes-simplexvirus (HSV).

Etiologie
HSV type 1 en 2
Epidemiologie
- 5-10% heeft een oorzakelijke verwekker - komt voor bij alle leeftijden, alle seizoenen (HSV1 met name bij volwassenen, HSV2 met name bij neonaten)
Klinische symptomen
Koorts, eenzijdige hoofdpijn, vreemd gedrag, spraak- en geheugenstoornis, bewustzijnsverlies, insulten Minder vaak voorkomend: syndroom van inadequate afscheiding van antidiuretisch hormoon (SIADH), ritmestoornissen
Diagnose
PCR-detectie van HSV-DNA in liquor cerebrospinalis, sensitiviteit 95%, specificiteit >99% CT-scan in vroeg fase (<7 dagen) soms niet afwijkend, met name hypodensiteit en massawerking MRI voor HSV1: hoge signaalintensiteit op FLAIR- en T2-gewogen beelden Lokalisatie: temporaalkwab, insula, subfrontaalkwab en gyrus cinguli Bilaterale asymmetrische temporale kwablaesies bijna pathognomonisch Hersenbiopt met virale kweek en antigeendetectie
Behandeling
Aciclovir, driemaal daags 10 mg per kg lichaamsgewicht, intraveneus gedurende 14-21 dagen Dexamethason nog in studieverband

is gebaseerd op detectie van het HSV-DNA in de liquor door middel van een PCR (sensitiviteit 98%, specificiteit 94%).^{13,14} De behandeling bestaat uit het intraveneus toedienen van aciclovir, driemaal daags 10 mg/kg lichaamsgewicht (bij normale nierfunctie), gedurende 14-21 dagen.⁹ In deze casus, maar ook in andere casus, wordt tevens gestart met dexamethason bij een klinische terugval en toename van intracerebraal oedeem.¹⁵ In een nog lopende Europese studie worden mogelijke positieve effecten van dexamethason als adjuvante therapie bij herpesencefalitis onderzocht. De resultaten van dit onderzoek volgen nog.¹⁶ Belangrijk om te vermelden is dat een permanente pacemaker niet noodzakelijk lijkt. Alle casusbeschrijvingen vermelden een compleet cardiaal herstel met enkel de antivirale therapie. Zie *Tabel 1* op pagina 129 voor een overzicht van onder andere de symptomen van, diagnose bij en behandeling van herpesencefalitis.

CONCLUSIE

Bij onbegrepen ritmestoornissen en verward gedrag moet differentiaaldiagnostisch ook aan infectieuze oorzaken, zoals herpesencefalitis, worden gedacht. Cardiale monitoring, zonder noodzaak tot een permanente pacemaker, als ook een snelle behandeling met aciclovir intraveneus verlaagt de morbiditeit en mortaliteit.

REFERENTIES

1. Smith BK, Cook MJ. Sinus node arrest secondary to HSV encephalitis. *J Clin Neurosci* 2008;15:1053-56.
2. Nicol PP, Talarmin JP, Joseph T. Herpes simplex encephalitis, an unusual cause of sinus node dysfunction: a case report and literature review. *Int J Clin Cardiol* 2015;2: doi: 10.23937/2378-2951/1410042.
3. Pollock S, Reid H, Klapper P, et al. Herpes simplex encephalitis presenting as the sick sinus syndrome. *J Neurol Neurosurg Ps* 1986;49:331-2.
4. Saffran L, Goldner BG, Adler H, et al. Asystole associated with herpes simplex encephalitis. *J Invasive Cardiol* 1995;7:152-5.
5. Alsolaiman MM, Alsolaiman F, Bassas S, et al. Viral encephalitis associated with reversible asystole due to sinoatrial arrest. *South Med J* 2001;94:540-1.
6. Tinuper P, Bisulli F, Cerullo A, et al. Ictal bradycardia in partial epileptic seizures. *Brain* 2001;124:2361-71.
7. Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, et al. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Res* 1991;550:115-21.
8. Lim E, Lim S, Wilder-Smith W. Brain seizures, heart ceases: a case of ictal systole. *J Neurol Neurosurg Ps* 2000;69:557-9.
9. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;47:303-27.
10. Kennedy PG, Chadhure A. Herpes simplex encephalitis. *J. Neurol Neurosurg Ps* 2002;73:237-8.

11. Beaman MH, Wesselingh SL. Acute community-acquired meningitis and encephalitis. *Med J Australia* 2002;176:389-96.
12. Raschilas F, Wolff M, Delatour F, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002;35:254-60.
13. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes* 2004;11 Suppl 2:57A-64A.
14. Boivin G. Diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *Herpes* 2004;11 Suppl 2:48A-56A.
15. Mesker A, Bon GG, De Gans J, et al. Herpes simplex encephalitis behandeld met aciclovir en dexamethason. *Tijdschr Neurol Neurochir* 2011;112:243-6.
16. Martinez-Torres F, Menon S, Pritsch M, et al. Protocol for German trial of acyclovir and corticosteroids in Herpes-simplex-virus-encephalitis (GACHE): a multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled German, Austrian and Dutch trial [SRCTN45122933]. *BMC Neurol* 2008;8:1-10.

ONTVANGEN 22 MEI 2017, GEACCEPTEERD 14 MEI 2018.