

Kasuistik

Superrefraktær status epilepticus forårsaget af arvelig mitokondriesygdom

Niels Bach Sørensen¹, Kristina Stamenkovic², Ellen Hollands Steffensen³ & Inge Ring Kofoed¹

1) Børne- og Ungeafdelingen, Aalborg Universitetshospital, 2) Anæstesi- og Intensivafdeling, Aalborg Universitetshospital, 3) Klinisk Genetisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger 2025;187:V07250609. doi: 10.61409/V07250609

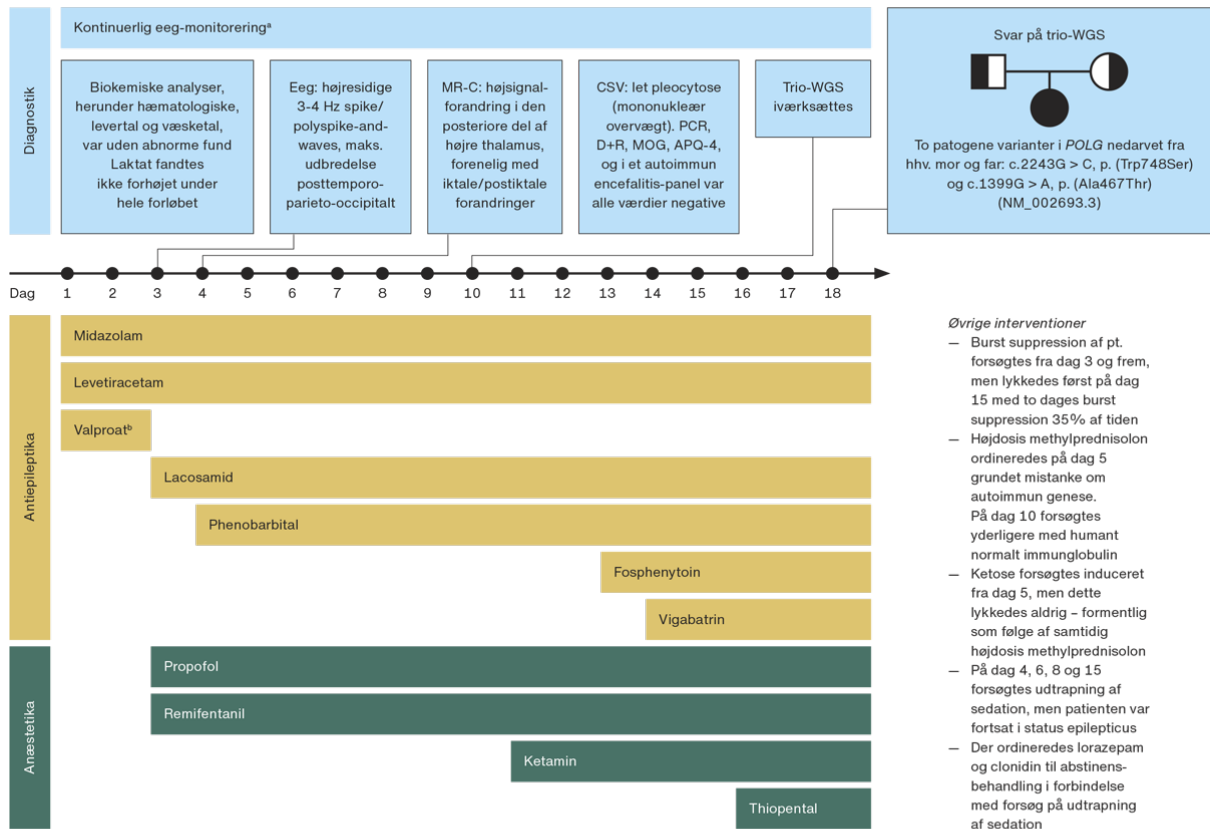
Status epilepticus (SE) defineres som epileptiske anfald, der varer mere end 5-10 min afhængig af anfaldstype [1]. SE kan opstå på baggrund af forskellige ætiologier og kræver hurtig diagnostik og målrettet behandling for at reducere risikoen for varig cerebral skade [2]. Danske guidelines anbefaler, at SE behandles med benzodiazepiner og et i.v. antiepileptikum [2], men hvad gør man, når patienten ikke responderer på dette? Disse tilfælde defineres som refraktær status epilepticus, og fortsætter/recidiverer tilstanden i min. 24 t. efter generel anæstesi, defineres det som superrefraktær status epilepticus (SRSE) [2]. SRSE er forbundet med store behandlingsmæssige udfordringer med mortalitet på 10-30% afhængig af ætiologi, og omkring halvdelen af de overlevende har neurologiske sequelae [3].

Sygehistorie

En 11-årig pige diagnosticeret med mild nystagmus og retinal misdannelse (foveal hypoplasii) blev indlagt med fokale førstegangsanfald, debuterende med parieto-occipital hovedpine, forbigående synstab og unilateral hoved- og øjendrejning. Anfaldene progredierede til fokal SE med påvirket bevidsthed og varighed over 10 min. Tilstanden blev effektivt behandlet med midazolam og levetiracetam. Der blev taget biokemiske tests inklusive hæmatologiske, infektions-, lever- og væsketal samt måling af laktatniveauet, og alle var upåfaldende. Cerebrospinalvæsken var uden patologiske fund. En MR-skanning af cerebrum (MR-C) viste kortikale diffusionsrestriktioner parieto-occipitalt, primært i højre side, hvilket blev tolket som postiktale forandringer, og der var mistanke om venstresidig kortikal dysplasi. Der blev påbegyndt behandling med levetiracetam, og hun blev udskrevet anfaldsfri efter to dage.

50 dage senere blev pigen genindlagt med fokal SE med vedvarende trækninger i venstre overekstremitet, synstab og forværring af nystagmus. En udredning for autoimmun encefalitis viste intet unormalt, og MR-C viste postiktale forandringer i højre thalamus. Trods behandling med højdosis levetiracetam og kontinuerlig midazolaminfusion udviklede tilstanden sig til SRSE. Det samlede behandlingsforløb er opsummeret i **Figur 1**.

FIGUR 1 Opsummering af det samlede behandlingsforløb og tidsmæssige rækkefølge af de anvendte præparater under anden indlæggelse.



APQ-4 = aquaporin-4-antistoffer; CSV = cerebrospinalvæske; D+R = dyrkning og resistensbestemmelse; EGO = engangsordination; MOG-antistoffer = myelin-oligodendrocytglykoprotein-antistoffer; trio-WGS = triohelgenomanalyse.

a) Kontinuerlig eeg-monitorering kunne først opstartes på dag 3 grundet indlæggelse hen over weekend.

b) Valproat ordineres som EGO på dag 1, da der ikke oplevedes virkning af førstevalgsbehandlingen med levetiracetam. Der blev ikke givet yderligere valproat på baggrund af manglende effekt. Valproat er kontraindiceret ved mistanke om metabolisk årsag til SE, men denne mistanke forekom ikke på grund af patientens alder og forhistorie uden væsentlig sygdom. Hos patienter med metabolisk sygdom kan prognosen forværres ved indgift af valproat [2].

Der blev iværksat triohelgenomanalyse på mistanke om metabolisk sygdom. Analysen påviste compound heterozygoti for to patogene varianter i *POLG* og således autosomt recessivt nedarvet mitokondriesygdom. Andre rapporterede tilfælde af denne tilstand har beskrevet høj mortalitet ved udvikling af SRSE og kun ganske lidt eller ingen effekt af behandling [4]. På baggrund af dette og det lange intensive forløb blev behandlingen indstillet, og patienten afgik ved døden.

Diskussion

Denne sygehistorie illustrerer et kompliceret og langvarigt forløb med SRSE hos en 11-årig pige, hvor genetisk ætiologi først blev overvejet i den fremskredne fase. I henhold til den nationale behandlings- og visitationsvejledning for epilepsi bør genetisk udredning overvejes ved epilepsidebut hos børn under fire år [2], men denne sygehistorie understreger, at det også kan være relevant at overveje tidligt i forløbet hos ældre børn og voksne.

Hvordan patienten fremstod og dennes sygdomsforløb falder inden for det brede fænotypiske spektrum ved *POLG*-relateret sygdom, hvor der ses debut fra spædbarnsalder til sen voksenalder. Epilepsi forekommer hyppigt, og blandt en kohorte af patienter med *POLG*-relateret epilepsi udviklede tre fjerdedele SE [5]. Et studie identificerede syv patienter med samme genotype som patienten i denne kasuistik. Hos disse patienter var debutalder fra 10 til 36 år, og fænotyperne omfattede epilepsi, SE, hovedpine, nystagmus og myoklonier [4].

Andre hyppige årsager til SRSE omfatter encefalitis, CNS-infektioner, traumatisk hjerneskade, cerebral iskæmi, hypoksisk-iskæmisk encefalopati samt cerebrale misdannelser [3]. Disse årsager kan udelukkes inden for få dage ved lumbalpunktur og MR-angiografi af cerebrum. En genetisk udredning kan herefter overvejes, da tidlig erkendelse kan være afgørende for behandling og derved minimere varig cerebral skade.

Behandling af SE vælges ud fra anfaldstype. Ved konvulsiv SE er førstevalgsbehandlingen levetiracetam eller valproat [2]. Valproat undgås ved mistanke om metabolisk sygdom, men på baggrund af pigens alder og forhistorie uden væsentlig sygdom fandtes ingen mistanke herom. Jævnfør Figur 1 forsøgte valproat som engangsordination uden effekt.

Behandlingen af patienter med SRSE udgør en højt specialiseret opgave, og tilstanden fordrer kontinuerlig eeg-monitorering. I det aktuelle forløb blev der konfereret med kollegaer fra Aarhus Universitetshospital, Filadelfia og Rigshospitalet. På baggrund af kompleksiteten af SRSE anbefales derfor etablering af et landsdækkende multidisciplinært team til rådgivning og håndtering af disse patienter.

Korrespondance *Niels Bach Sørensen*. E-mail: niels.bach@rn.dk

Antaget 31. oktober 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 26. januar 2026

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelser *Tine Høj Sørensen, Søren Kjærgaard*/Aalborg Universitetshospital, takkes for deres væsentlige bidrag til idé samt fortolkning af arbejdet

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V07250609

doi 10.61409/V07250609

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Super-refractory status epilepticus caused by hereditary mitochondrial disease

In this case report, we present an 11-year-old girl who developed super-refractory status epilepticus (SRSE) after focal seizures. Initial investigations, including MRI, CSF analysis, and autoimmune panels, were normal. Despite extensive treatment with several anti-seizure medications, immunotherapy, attempt of treatment with ketogenic diet and anesthetic infusions targeting burst-suppression, no improvement occurred. Trio whole genome sequencing revealed compound heterozygous pathogenic variants in *POLG*, confirming mitochondrial disease. Due to poor prognosis and deterioration, treatment was withdrawn, and she died in ICU.

REFERENCER

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>
2. Dansk Neurologisk Selskab. National behandlings- og visitationsvejledning for epilepsi. 2022. https://www.epilepsiforeningen.dk/wp-content/uploads/2022/06/National-Behandlings-og-Visitationsvejledning-for-Epilepsi_DNS_juni2022.pdf
3. Vasquez P, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2019;68:62-71

<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.012>

4. Tzoulis C, Engelsen BA, Telstad W, et al. The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S POLG mutations: a study of 26 cases. *Brain*. 2006;129:1685-1692 <https://doi.org/10.1093/brain/awl097>
5. Hikmat O, Altassan N, Engelsen BA, et al. Status epilepticus in POLG disease: a large multinational study. *Journal of Neurology*. 2024;271:5156-5164 <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12463-5>