

LITTERATUR

- Ahlehoff O, Gislason GH, Skov L et al. Psoriasis og aterosklerotisk sygdom. *Ugeskr Læger* 2010;172:1983-6.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2129-38.
- Menter A, Griffiths C, Tebbey P et al. Exploring the association between cardiovascular and other disease-related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1371-7.
- Dansk Dermatologisk Selskab, Dansk Cardiologisk Selskab og Dansk Reumatologisk Selskab. Anbefalinger for vurdering af risiko for kardiovaskulær sygdom hos patienter med psoriasis og psoriasis artrit. <http://dds.nu/admin/up/download.php?id=554> (5. nov 2011).
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
- Wakkee M, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort. *J Invest Dermatol* 2010;130:962-7.
- Ahlehoff O, Gislason GH, Charlot M et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med* 2011;270:147-57.
- Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med* 2011;124:775 e1-6.
- Mehta NN, Azfar RS, Shin DB et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J* 2010;31:1000-6.
- Gisoni P, Farina S, Giordano MV et al. Usefulness of the Framingham Risk Score in patients with chronic psoriasis. *Am J Cardiol* 2010;106:1754-7.
- Ahlehoff O, Gislason GH, Lindhardsen J et al. Prognosis following first-time myocardial infarction in patients with psoriasis: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med* 2011;270:237-44.
- Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel disease: a cohort study. *Lancet* 2010;375:657-63.
- Ahlehoff O, Gislason GH, Lindhardsen J et al. Psoriasis carries an increased risk of venous thromboembolism: a Danish nationwide cohort study. *PLoS One* 2011;6:e18125.
- Emilsson L, Smith JG, West J et al. Increased risk of atrial fibrillation in patients with coeliac disease: a nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2011;32:2430-7.
- Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2083-92.
- Ahlehoff O, Gislason GH, Jørgensen CH et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish nationwide cohort study. *Eur Heart J* (Epub ahead of print 25. aug 2011).
- Micha R, Imamura F, Wylers von Ballmoos M et al. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2011;108:1362-70.
- Prodanovich S, Ma F, Taylor JR et al. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:262-7.
- Ryan C, Leonardi CL, Krueger JG et al. Association between biologic therapies for chronic plaque psoriasis and cardiovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2011;306:864-71.
- Solomon DH, Massarotti E, Garg R et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA* 2011;305:2525-31.

Autoimmun synaptisk encefalitis er en underdiagnosticeret sygdomsgruppe

Sigge Modvig¹, Christina Engel Høi-Hansen², Peter Uldall^{2,3} & Finn Somnier⁴

STATUSARTIKEL

- 1) Neurologisk Afdeling, Glostrup Hospital
- 2) Pædiatrisk Klinik, Rigshospitalet
- 3) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- 4) Klinisk Biokemisk og Immunologisk Afdeling, Statens Serum Institut

Encefalitis er en inflammatorisk tilstand i hjernen. Mortaliteten kan være høj, og tidlig intervention er ofte af betydning for prognosen. Kombinerede neurologiske og psykiatriske symptomer inklusive varierende grad af bevidsthedspåvirkning karakteriserer tilstanden, som ikke altid ledsages af feber.

Over 40% af tilfældene skyldes infektion, oftest med herpes simplex-virus. Omkring 14% klassificeres som akut demyeliniserende encefalomyelitis. En sjældnere årsag (< 1%) er klassisk paraneoplastisk limbisk encefalitis, som associeres med tumorudløste

autoantistoffer imod epitoper i centralnervesystemet (CNS), og som har en dårlig prognose [1].

Knap halvdelen af alle encefalitistilfælde er uden kendt årsag [2]. En stor del af disse forekommer hos børn og unge, men de kan ses i alle aldersgrupper. Det er nu påvist, at der i sådanne tilfælde kan forekomme autoantistoffer imod nervecellernes synaptiske strukturer [3-6]. Denne nye sygdomsgruppe betegnes autoimmun synaptisk encefalitis (ASE) og udgør i øjeblikket ca. 10% af alle encefalitistilfælde [2].

Symptombilledet og forløbet varierer ved ASE, alt efter hvilken synaptisk komponent antistofferne er rettet imod (Figur 1). Hidtil er der fundet fire former for ASE med patologi rettet imod henholdsvis: de excitatoriske glutamatreceptorer N-methyl-D-aspartat-receptor (NMDAR) og α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsyre-receptor (AMPA), den inhibitoriske gammaaminosmørsyre-receptor 1 (GABA_BR1) og det synaptiske protein leucinrigt gliominaktiveret 1 (LGI1). Kendskabet til ASE er dog endnu for begrænset til, at symptomatologien for de forskellige sygdomsenheder er tilstrækkeligt kortlagt.



FORKORTELSER

AMPA = α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsyre-receptor
 ASE = autoimmun synaptisk encefalitis
 CSV = cerebrospinalvæske
 GABA_B = gammaaminosmørsyre_B-receptor 1
 Ig = immunglobulin
 LGI 1 = leucinrigt gliominaktiveret 1
 MR = magnetisk resonans-skanning
 NMDAR = N-methyl-D-aspartat-receptor

! FAKTABOKS

Ved autoimmun synaptisk encefalitis (ASE) udvikles der autoantistoffer imod synaptiske strukturer i hjernen.

ASE kan forekomme i alle aldersgrupper, men er hyppigst hos børn og unge.

ASE kan forekomme med eller uden associeret neoplasie.

Oftest ses der psykiatriske symptomer, dyskinesier, epileptiske anfald og bevidsthedspåvirkning.

ASE er potentielt reversibel. Hurtig behandling er afgørende for prognosen.

ASE er underdiagnosticeret, og udredning bør foregå på vid indikation.

ASE synes ofte at være en reversibel tilstand, hvor der er god effekt af immunbehandling og eventuel onkologisk behandling, hvis ASE skyldes neoplastisk sygdom [7, 8]. Hurtig diagnosticering og behandling er afgørende. Initialt ses patienterne af praktiserende læger og i psykiatrisk, pædiatrisk, neurologisk eller medicinsk regi. Kendskabet til sygdomsgruppen bør derfor udbredes til et bredt udsnit af klinikere.

SYMPTOMER

Anti-NMDAR-encefalitis

Anti-NMDAR-encefalitis er den hyppigste form for ASE og ses ofte hos børn og unge. Sygdommen er væsentligt hyppigere hos kvinder end hos mænd (Tabel 1), og blandt kvinder over 18 år provokeres tilstanden hos ca. halvdelen af et ovariealt teratom. Hos børn er en sådan association sjældnere, men forekommer alligevel hos op til 9% af piger under 14 år. Ved denne nye form for encefalitis er antistofferne rettet imod NR1-subunit i NMDAR, hvorimod der er tale om antistoffer imod NR2-subunit ved f.eks. systemisk lupus erythematosus med cerebral involvering.

Symptomerne er initialt influenzalignende. Herefter opstår der en varierende, ofte kompleks tilstand med neuropsykiatriske symptomer. Der kan ses tab af korttidshukommelse, angst, psykose, ændret adfærd, mani, paranoia, søvnforstyrrelser, dyskinesier, sproglig disintegration og epileptiske anfald [9, 11]. Det kliniske billede varierer, og til tider er der kun ét eller få symptomer til stede. Tilstanden kan således forveksles med eksempelvis en førstegangpsykose [12, 13].

Børn, der lider af anti-NMDAR-encefalitis, kan få raserianfald, humørændringer og hyperaktivitet. Ofte kontaktes lægen dog ikke, før barnet får yderligere symptomer, f.eks. epileptiske anfald eller søvnløshed [9].

Hos en del ses der orofaciale dyskinesier og ko-

reoatetoide bevægelser, sjældnere opistonus eller anden form for dyskinesi. Den epileptiske aktivitet kan variere, fra at der ses asymptomatiske forandringer på et elektroencefalogram til langvarig refraktær status epilepticus. Senere kan der opstå autonom instabilitet med arytmier, perioder med asystoli, labilt blodtryk, temperaturstigning og centralt betinget hypoventilation, der kan føre til, at patienten skal respiratorbehandles. Endvidere har mange et aftagende bevidsthedsniveau gående mod koma [6]. Under behandling bedres symptomerne typisk i omvendt rækkefølge af deres opståen [9].

Anti-AMPA-encefalitis

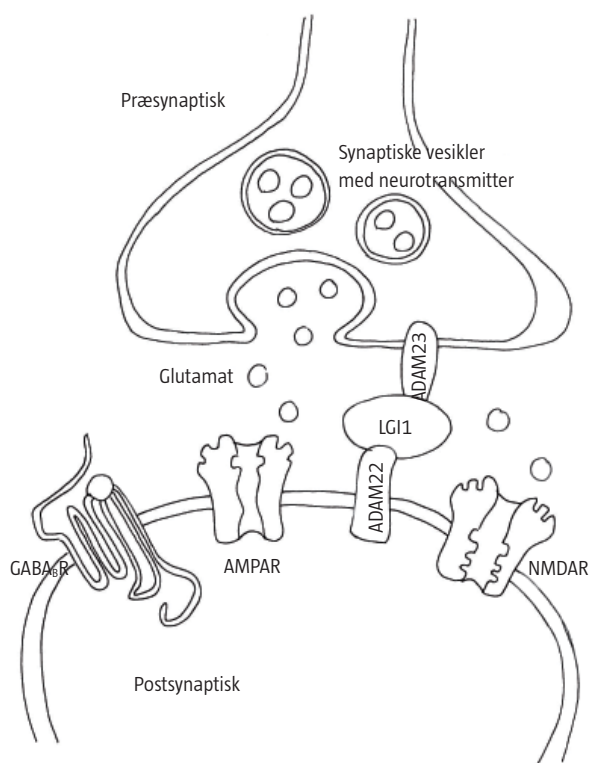
AMPA er ligesom NMDAR involveret i neuronal plasticitet og dermed hukommelse og indlæring [5].

Normal funktion er med til at forhindre epilepsi. Selvom AMPAR findes udbredt i CNS, synes autoimmuniteten primært at være rettet imod strukturer i hippocampus [5]. Som det fremgår af Tabel 1, minder de kliniske symptomer meget om anti-NMDAR-encefalitis [5, 14], men i modsætning til denne ses der ofte også nystagmus og konfabulationer.

Anti-LGI1-encefalitis

Forekomsten af anti-LGI1-encefalitis blev længe til-

FIGUR 1



Synaptisk spalte med de strukturer, der for nærværende er kendte mål for autoantistoffer ved autoimmun synaptisk encefalitis.

ADAM 22, 23 = disintegrin og metalloproteinase-domæne, der indeholder protein 22, 23; AMPAR = amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsyre-receptor; GABA_BR = gammaaminosmørsyre_B-receptor; LGI1 = leucinrigt gliominaktiveret 1; NMDAR = N-methyl-D-aspartat-receptor.

skrevet antistoffer imod spændingsafhængige kaliumkanaler. Nu ved man, at autoimmuniteten er rettet imod en anden epitop, nemlig det synaptiske protein LGI1 [3, 15]. Tilstanden opstår oftest hos midaldrende personer, men forekommer også hos både unge og ældre. Næsten alle patienter med denne form for encefalitis har svækket korttidshukommelse, og der er rapporteret om epilepsi hos ca. 33%. Et forholdsvist karakteristisk fund er desuden faciobrakial dystoni [16, 17]. Herudover forekommer der ændret psyke med angst, agitation og konfusion samt myoklonier og søvnforstyrrelser. Omkring 60% har svær og ofte behandlingsrefraktær hyponatriæmi [3], hvilket kan tilskrives forekomsten af LGI1 i hypothalamus og nyrer. Mutationer i genet for LGI1 er associeret med autosomal dominant lateral temporal epilepsi [18]. Dette er således et typisk eksempel på, at genetiske og autoimmune sygdomme kan ramme de samme strukturer og dermed give enslydende symptomatologi. Et andet sådant eksempel er kongenitte myastene syndromer og autoimmun myastenia gravis.

Anti-GABA_BR1-encefalitis

I litteraturen er der kun redegjort for meget få (n = 25) tilfælde af anti-GABA_BR1-encefalitis [4, 10]. I Ta-

bel 1 vises de rapporterede fund. Symptomerne stammer altovervejende fra det limbiske system (tab af korttidshukommelse, konfusion, epileptiske anfald og adfærdsmæssige ændringer). Epileptiske anfald forekommer hyppigt og er ofte debutsymptomet. GABA_B-R1-isotypen findes i højest antal i hippocampus, thalamus og cerebellum. I overensstemmelse hermed er der også rapporteret om enkelte tilfælde med anti-GABA_BR1 og cerebellar dysfunktion.

DIAGNOSE

Infektøs encefalitis skal initialt udelukkes. Der bør udføres magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum, lumbalpunktur samt undersøgelse af cerebrospinalvæske (CSV) og eventuelt også serum for autoantistoffer (dette gøres ved indirekte immunfluorescens, se **Figur 2**). Dette gælder både for de klassiske paraneoplastiske markører og de nye ASE-markører. Begge analyser kan bestilles hos Statens Serum Institut som en samlet paraneoplastisk hhv. autoimmun synaptisk encefalitis-pakke. Det anbefales at bestille sådanne pakker frem for separate analyser, også selvom de kliniske symptomer mest tyder på en bestemt undertype af ASE, idet symptomatologien er overlappende, og et ukorrekt førstevalg kan forsinke diagnosen.

TABEL 1

Oversigt over subtyper af autoimmun synaptisk encefalitis

Antigen	NMDAR (NR1, NR2) [6, 8, 9]	AMPA (GluR1, GluR2) ^a [5]	LGI1 ^b [3]	GABA _B R1 [4, 10]
Epidemiologi	Medianalder 23 år (spændvidde 0-79 år), 90% er kvinder Ses ofte hos børn, unge og især kvinder	Kvinder 90%, gennemsnitsalder 60 år (spændvidde 35-89 år)	Mænd 65%, gennemsnitsalder 60 år (spændvidde 30-80 år)	Mænd 53%, gennemsnitsalder 62 år (spændvidde 24-75 år)
Udbredelse	Diffust i hjernen	Primært mesotemporalt	Primært mesotemporalt	Primært mesotemporalt
Tumorassociation	Ses meget sjældent hos mænd Hyppigst teratom i ovarierne Hos kvinder: > 18 år 50%, 14-18 år 30%, < 14 år 9%	Hos 70% hyppigst som tymom, brystkræft eller SCLC	Hos 10% hyppigst i thyroidea eller som SCLC eller tymom	Hos 60% hyppigst SCLC, neuroendokrin lungetumor eller benign ovarietumor
Symptomer	Kognitive forstyrrelser, psykose, dyskinesier, mutisme, epilepsi, søvnforstyrrelser, autonom instabilitet (central hypoventilation) og bevidsthedssvækkelse	Kognitive forstyrrelser, konfabulering, nystagmus, dysdiadokokkinese, epilepsi, søvnforstyrrelser, autonom instabilitet (central hypoventilation) og bevidsthedssvækkelse	Limbisk encefalitis ^b , epilepsi, konfusion, psykose, svær hyponatriæmi	Limbisk encefalitis, konfabulering, psykose, hallucinationer, søvnforstyrrelser, dyskinesier, afasi, autonom instabilitet (central hypoventilation) og bevidsthedssvækkelse Ofte er epilepsi debutsymptomet
Abnorme fund ved paraklinik	MR 50% CSV 80-95% EEG ~ 100%	MR 80% CSV > 90% EEG 75%	MR 85% CSV 40% EEG 75%	MR 70% CSV 90% EEG 90%
Prognose	75% har ingen eller kun lette restsymptomer Tilbagefald hos 20-25%	God ved 1. episode Tilbagefald hos 60%	78% har ingen eller kun lette restsymptomer Tilbagefald hos 18%	90% responderer godt på behandling

AMPA = α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionsyre-receptor; CSV = cerebrospinalvæske; EEG = elektroencefalogram; GABA_B = gammaaminosmørsyre_B-receptor 1; LGI 1 = leucinrigt gliominaktiveret 1; MR = magnetisk resonans; NMDAR = N-methyl-D-aspartat-receptor; SCLC = småcellet lungecancer.

a) Ved negativt fund af antistof i serum er CSV positiv herfor.

b) Limbisk encefalitis er karakteriseret ved en kombination af epileptiske anfald, tab af korttidshukommelse, konfusion og adfærdsmæssige ændringer.

MR-skanning vil typisk vise hyperintensitet på T2/FLAIR i de mediale temporale områder eller mere udbredt [5, 7, 9]. Hvis MR-skanning viser normale forhold, bør undersøgelsen gentages senere. I CSV kan der ses varierende grad af lymfocytær pleocytose (referenceværdi $< 5 \times 10^6$ celler/l) og evt. forhøjet proteinniveau (referenceværdi 0,15-0,5 g/l) og senere intratekal immunglobulin (Ig)G-syntese (reference ingen intratekal IgG-syntese) [3-5, 9]. Autoantistofferne kan ikke altid påvises i både serum og CSV (Tabel 1), og begge bør derfor undersøges, hvis en af dem findes negativ trods fortsat klinisk mistanke [7, 9]. CSV bør være det primære medie for analyse. Hvis det påviste antistof kan være associeret med neoplas, bør der desuden udredes for dette, evt. gentagne gange, idet et paraneoplastisk neurologisk syndrom kan opstå, længe før selve neoplasmet kan påvises. Udredningsprogrammet bør primært rettes mod de kræftformer, der oftest er associeret med den pågældende undertype af ASE.

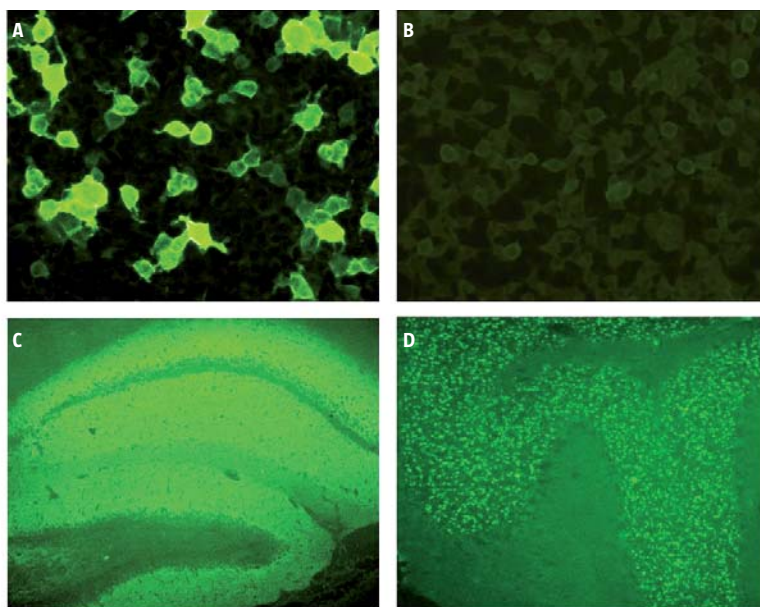
BEHANDLING OG PROGNOSE

Er ASE en sandsynlig eller etableret diagnose, bør der indledes behandling så tidligt som muligt. Ud fra aktuelle erfaringer anbefales højdosis-IgG 0,4 g/kg givet intravenøst (i.v.) dagligt i fem dage [8] og/eller plasmaferese. Herudover bør der gives supplerende højdosismethylprednisolon, f.eks. 1 g givet i.v. dagligt i fem dage til voksne og 15 mg/kg i tre dage til børn [8]. Ved manglende effekt af dette regime kan der gives rituximab og/eller cyclophosphamid. Herudover bør der gives symptomatisk behandling ved behov. Er der tale om paraneoplastisk genese, bør onkologisk behandling indledes så hurtigt som muligt. Det er rapporteret, at hurtig fjernelse af tumor, benign såvel som malign, også fremskynder bedring af ASE-symptomerne og øger sandsynligheden for fuld remission [8].

Den kliniske tilstand synes at være korreleret med titerændringer hos den enkelte patient [6]. Antistoftitre kan derfor evt. benyttes til monitorering af behandlingseffekt og bør under alle omstændigheder måles ved mistanke om recidiv. Behandlingen kan vise sig at blive omfattende, men på trods af dette er prognosen ofte god, især ved hurtig diagnostik og påbegyndelse af terapi [7, 8]. Dette kan forklares ved rapporterede molekulære mekanismer [19], idet denne type autoantistoffer krydsbinder receptorer, hvilket bevirker hurtigere internalisering ind i cellen og nedbrydning, således at der bliver færre aktive receptorer på de synaptiske overflader. Denne proces er reversibel i form af resyntese og forklarer muligheden for komplet remission. I modsætning hertil er klassisk paraneoplastisk limbisk encefalitis associeret med

FIGUR 2

Serumreaktion hos en patient med anti-N-methyl-D-aspartat-receptor (NMDAR)-encefalitis, illustreret ved indirekte immunfluorescens. **A.** Positiv reaktion med transfekterede *human embryonic kidney* (HEK)293-celler, der udtrykker den glutaminerge NMDAR (NR1-subunit). **B.** Negativ reaktion ved nontransfekterede HEK293-celler. **C.** Neutrofil farvning af det molekulære lag i rottehippocampus. **D.** Farvning af det granulære lag i rottecerebellum. C og D viser således farvning af regioner, som er særligt rige på NMDAR.



Gengivet med tilladelse fra Dr. Klaus-Peter Wandinger, Institute for Experimental Immunology, Euroimmun Lübeck.

antistoffer rettet imod intracellulære strukturer og T-celle-medieret autoimmunitet, hvilket kan forklare en dårlig prognose, selv ved succesfuld behandling af det udløsende neoplasme.

For de tumorassocierede tilfælde af ASE afhænger prognosen også af muligheden for behandling af det underliggende neoplasme. Der er endnu kun publiceret artikler om et relativt lille antal tilfælde med ASE, og ud fra disse rapporter synes omkring 80% at komme sig med få eller ingen følger. Desuden er der rapporteret om tilbagefald hos 25-50%. Et recidiv behandles på samme måde som den første forekomst af ASE.

PERSPEKTIVER

Siden anti-NMDAR-encefalitis blev kendt i 2005 [20], er ASE blevet diagnosticeret med tiltagende hyppighed. I øjeblikket har man således konstateret ASE hos godt 25% af patienterne med encefalitiftilfælde, som tidligere blev tolket som idiopatiske. I de kommende år vil andre typer af ASE formodentlig også blive erkendt. Det forventes desuden, at yderligere detaljer om sygdomsmekanismer og symptombilleder vil blive

afklaret. Der er også behov for udarbejdelse af bedre retningslinjer for behandling.

Der eksisterer nu specifikke undersøgelser til relativt hurtig og sikker diagnostik af ASE. Udsigten til god behandlingseffekt og prognose synes afhængig af hurtig udredning. Det anbefales derfor, at selv en lille klinisk mistanke om ASE bør give anledning til nøje undersøgelse herfor. Dette gælder ikke mindst hos børn og unge, der har tegn på begyndende encefalitis, herunder også ellers uforklarede psykiatriske og/eller neurologiske symptomer.

KORRESPONDANCE: Signe Modvig, Neurologisk Afdeling, Glostrup Hospital, Nordre Ringvej 57, 2600 Glostrup. E-mail: signemodvig@gmail.com

ANTAGET: 25. januar 2012

FØRST PÅ NETTET: 19. marts 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Vincent A, Buckley C, Schott JM et al. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain* 2004;127:701-12.
- Granerod J, Ambrose HE, Davies NW et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:835-44.
- Lai M, Huijbers MG, Lancaster E et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol* 2010;9:776-85.
- Lancaster E, Lai M, Peng X et al. Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterisation of the antigen. *Lancet Neurol* 2010;9:67-76.
- Lai M, Hughes EG, Peng X et al. AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location. *Ann Neurol* 2009;65:424-34.
- Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008;7:1091-8.
- Irani SR, Bera K, Waters P et al. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain* 2010;133:1655-67.
- Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis and other synaptic autoimmune disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:324-32.
- Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011;10:63-74.
- Boronat A, Sabater L, Saiz A et al. GABA(B) receptor antibodies in limbic encephalitis and anti-GAD-associated neurologic disorders. *Neurology* 2011;76:795-800.
- Irani SR, Vincent A. NMDA receptor antibody encephalitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:298-304.
- Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: a severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. *J Neuroimmunol* 2011;231:86-91.
- Chapman MR, Vause HE. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment. *Am J Psychiatry* 2011;168:245-51.
- Graus F, Boronat A, Xifro X et al. The expanding clinical profile of anti-AMPA receptor encephalitis. *Neurology* 2010;74:857-9.
- Irani SR, Alexander S, Waters P et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuro-myotonia. *Brain* 2010;133:2734-2748.
- Irani SR, Michell AW, Lang B et al. Faciobrachial dystonic seizures precede LGI1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol* 2011;69:892-900.
- Striano P. Faciobrachial dystonic attacks: seizures or movement disorder? *Ann Neurol* 2011;70:179-80.
- Nobile C, Michelucci R, Andreatza S et al. LGI1 mutations in autosomal dominant and sporadic lateral temporal epilepsy. *Hum Mutat* 2009;30:530-6.
- Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ et al. Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci* 2010;30:5866-75.
- Vitaliani R, Mason W, Ances B et al. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2005;58:594-604.

To danske tilfælde af autoimmun synaptisk encefalitis

Signe Modvig¹, Christina Engel Høj-Hansen², Peter Uldall^{2,3} & Finn Somnier⁴

KASUISTIK

- 1) Neurologisk Afdeling, Glostrup Hospital
- 2) Pædiatrisk Klinik, Rigshospitalet
- 3) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- 4) Klinisk Biokemisk og Immunologisk Afdeling, Statens Serum Institut

Autoimmun synaptisk encefalitis (ASE) er en subakut tilstand, hvor der udvikles antistoffer imod synaptiske strukturer i hjernen. Der findes fire undertyper [1], hvis kliniske billeder varierer efter de strukturer, der er mål for antistofferne. Alle karakteriseres dog ved en kombination af epilepsi, kognitive forstyrrelser, dyskinesier og psykiatriske symptomer samt evt. bevidsthedspåvirkning. ASE kan være associeret til tumor, men er det langt fra altid [1, 2]. I det følgende beskrives to tilfælde af ASE: anti-N-methyl-D-aspartat-receptor (NMDAR)-encefalitis [3], hvor antigenet er den glutaminerge receptor for NMDA, og anti-leucinrigt gliom-inaktivet 1 (LGI1)-encefalitis, hvor antistofferne rettes mod det synaptiske LGI1-protein [2].

SYGHESTORIER

I. En 15-årig tidligere rask dreng blev indlagt, efter at

han havde haft synkope og kraftsløshed i et ben. Han havde gennem en måned været psykisk påfaldende og depressiv og var på psykiatrisk skadestue blevet anbefalet oxazepam. Kort tid efter indlæggelsen fik han gentagne daglige motoriske forstyrrelser af 5-45 minutters varighed (overvejende tilfælde af dystoni). Patienten havde ændret personlighed, og han blev tiltagende encefalopatisk. I fem uger var han ikke med sikkerhed kontaktbar, herefter begyndte han at følge de tilstedeværende med øjnene og sige enkelte ord.

Magnetisk resonans (MR)-skanning med kontrast ved indlæggelsen samt efter to og fem uger viste normale forhold fraset kortikal og central atrofi ved sidste undersøgelse. **Figur 1** viser typiske forandringer på en MR-skanning ved anti-NMDAR-encefalitis. Computertomografi (CT) af thorax og abdomen viste