

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, Stoeker 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

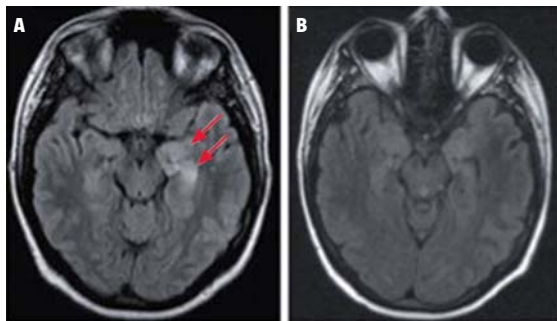
han havde haft synkope og kraftsløshed i et ben. Han havde gennem en måned været psykisk påfaldende og depressiv og var på psykiatrisk skadestue blevet anbefalet oxazepam. Kort tid efter indlæggelsen fik han gentagne daglige motoriske forstyrrelser af 5-45 minutters varighed (overvejende tilfælde af 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



FIGUR 1

Magnetisk resonans-skannings-billeder ved indlæggelse og opfølgning af en kvindelig patient med anti-N-methyl-D-aspartat-encefalitis. **A.** Fluid-attenuated inversion recovery på tidspunktet for diagnosen viser hyperintense signaler medialt i begge temporallapper og især i venstre hippocampus (pile). **B.** Der ses tydelig bedring ved opfølgning fire måneder senere. Genoptrykt med tilladelse fra Maximilian Publishers Ltd: Nat Clin Pract Neurol 2007;5:291-6, copyright 2007.



normale forhold. Der blev foretaget lumbalpunktur ved indlæggelsen samt efter to og otte uger. Initiale undersøgelser af spinalvæsken viste let pleocytose (leukocytniveauet var 3 mio./l (daværende referencerværdi: < 3 mio./l) med alle subgrupper under detektionsgrænsen) samt normalt proteinniveau (0,25 g/l (referenceinterval: 0,15-0,50 g/l)). Efter fem uger påvist der oligoklonale bånd.

Der blev påvist anti-NMDAR-antistoffer i serum både ved analyse i Oxford og på Statens Serum Institut (SSI). Ved elektroencefalografi (EEG) fandt man tilblanding af lavfrekvent aktivitet ned til 1½ Hz uden paroxysmisk aktivitet.

Ved indlæggelsen fik patienten højdosis-immunglobulin G givet intravenøst, og efter 14 dage blev der skiftet til methylprednisolon (15 mg/kg) givet intravenøst i fire dage, begge uden effekt. Herefter påbegyndte man behandling med cyclophosphamid, og pga. fortsat manglende effekt efter syv uger gav man endvidere rituximab, suppleret med plasmaferese to gange dagligt hver anden dag i ti dage.

Ved indlæggelse blev behandling med diverse antiepileptika forsøgt på mistanke om epilepsi, men uden større effekt. Et intermitterende organisk psykosyndrom samt dystoni, dyskinesier og spasticitet blev behandlet symptomatisk.

Patienten var indlagt i ti uger og blev så overflyttet til neurorehabilitering. Et år senere resterede nedsat korttidshukommelse, let afledelighed og lav impulskontrol. Der var brug for støtte i daglige gøremål, men patienten havde trods dette genoptaget skolegangen og var funktionsneurologisk intakt.

II. En 59-årig kvinde med cøliaki blev indlagt efter to måneder med få sekunder varende fjernhedstilfælde op til 25 gange dagligt. Desuden havde hun hyppige, kortvarige trækninger i venstre arm og mundvig (faciobrakial dystoni) samt koncentrationsbesvær og træthed.

Initialt sås der ingen neurologiske udfald, men patienten var persevererende og grænseoverskridende. S-Na-niveau var 116 mmol/l. Et EEG var svært abnormt med paroxysmisk fokus i begge temporalregioner. Under antiepileptisk behandling aftog fjernhedstilfældene, men trækningerne i armen og ansigtet tog til.

De psykiske symptomer forværredes med barnlighed, mere grænseoverskridende adfærd og umotiveret latter. Patienten havde nedsat korttidshukommelse. En Mini Mental State Examination viste normale resultater (30/30 point).

Fraset let cerebellar atrofi viste en MR-skanning af cerebrum normale forhold. Lumbalpunktur, test for antidiuretisk hormon, synactentest, omfattende biokemi og CT af thorax og abdomen, viste ligeledes normale forhold. Serum blev sendt til SSI til bestemmelse af anti-LGI1, og der fremkom et markant positivt resultat på 1:1.000 (referenceværdi: negativ < 1:10).

Der blev givet fem gange plasmaferese kombineret med prednisolontabletter 75 mg dagligt, nedtrapet med 5 mg hver fjerde uge til ophør. Efter plasmaferesebehandlingen faldt anti-LGI1 til 1:100 og samtidig aftog trækningerne, de psykiske symptomer og fjernhedstilfældene betydeligt. Efter ophør af steroidbehandling steg anti-LGI1 til 1:320, men den kliniske tilstand var relativt stabil. Fortsat antiepileptisk behandling kunne dog ikke bringe fjernhedstilfældene til ophør, og desuden tilstødte ufrivillig nynnen (verbale tics). Et år efter blev CT af thorax og abdomen gentaget, uden at man fandt tegn på malignitet.

DISKUSSION

ASE har kun været kendt i få år, men har vist sig at udgøre over 10% af alle encefalitetilfælde [4]. Tilstanden er alvorlig, men potentielt reversibel, det er derfor vigtigt at kende til denne sygdomsgruppe, idet prognosen er afhængig af hurtig og korrekt behandling [1, 5].

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

ANTAGET: 19. marts 2012

FØRST PÅ NETTET: 16. april 2012

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

LITTERATUR

- Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis and other synaptic autoimmune disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:324-32.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

Mb. Addisonii som årsag til akut abdomen

Anne Anker Thyø¹ & Susanne Bach Lausten²

KASUISTIK

1) Kirurgisk Afdeling, Regionshospitalet Horsens
2) Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L, Aarhus Universitetshospital

Binyrebarkinsufficiens inddeles i primær kronisk binyrebarkinsufficiens (mb. Addisonii) og sekundær binyrebarkinsufficiens. Den udvikler sig oftest langsomt, men kan debutere akut i form af Addisonkrise. De vigtigste symptomer ved binyrebarkinsufficiens er træthed, anoreksi, kvalme og hyperpigmentering. Addisonkrise er sjælden, men livstruende og kendetegnes bl.a. ved dehydrering, evt. shock, gastrointestinale symptomer og feber. De gastrointestinale symptomer kan vise sig som akut abdomen, hvilket kan fejltolkes og give mistanke om f.eks. blindtarmsbetændelse, mavesår eller galdesten [1-3].

I denne kasuistik beskrives en pige, som gennemgik talrige undersøgelser og invasiv kirurgi, før diagnosen binyrebarkinsufficiens blev stillet.

SYGEHISTORIE

En 15-årig pige, der var tidligere rask, blev indlagt

med tiltagende mavesmerter gennem tre døgn. Hun var ved indlæggelsen svært påvirket af smerter. Hun havde ingen kvalme, opkastninger eller feber og afføringen var normal. Hun havde følt sig svimmel og alment utilpas op til indlæggelsen. Blodtrykket 132/77 mmHg og pulsen 90. Biokemiske undersøgelser ved indlæggelsen viste normale forhold. En computertomografi (CT) af abdomen viste ligeledes normale forhold.

I løbet af første indlæggelsesdøgn forværredes smerterne markant, og man foretog en diagnostisk laparoskopi. De eneste abnorme fund var mesenterial adenitis og en luftfyldt mobil caecum. En gastroskopi, der blev udført samtidigt, viste intet unormalt. Efterfølgende CT med kontrast af thorax, abdomen og cerebrum samt ultralydskanning af abdomen viste normale forhold.

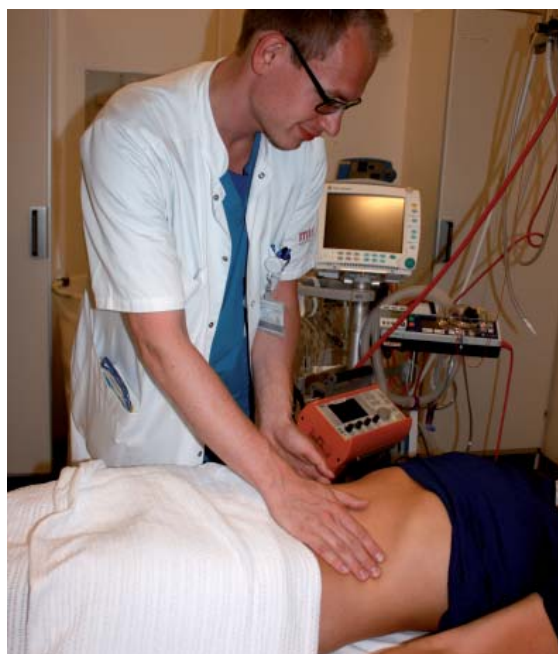
Smerterne var uændrede i de følgende to døgn, og de var så behandlingsresistente, at patienten blev overflyttet til en intensivafdeling, hvor hun blev sederet og intuberet.

Efter disse undersøgelser med blot diskrete fund fortsatte man den medicinske udredning. De næste dage suppleredes med lumbalpunktur på mistanke om neuroborreliose, urinopsamling til undersøgelse for porfyri og fæcesundersøgelse for tarmpatogene bakterier. Flere andre undersøgelser blev udført, bl.a. synactentest.

Mens man afventede svar på undersøgelserne, fortsatte mavesmerterne, og man foretog på fjerde indlæggelsesdøgn en eksplorativ laparotomi mhp. gennemgang af tarm og udtagning af lymfeglandler til histologisk undersøgelse. Man fandt fortsat dilatation af caecum, og der blev anlagt aflastende cækostomi.

Patienten fik postoperativ sårinfektion og blev behandlet med V.A.C.-system. Det forårsagede indlæggelse i yderligere to uger og flere indgreb i generel anæstesi i forbindelse med sårskifte.

Den første synactentest blev foretaget tre dage



Abdominalundersøgelse. Fotograf: Camille Andersen.