

Febril infektionsrelateret epilepsisyndrom hos et barn efter banal infektion

Anne Helene Andersen¹ & Lars Kjærsgaard Hansen²

KASUISTIK

1) Pædiatrisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Kolding Sygehus
2) H.C. Andersen Børnehospital, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12120715

Febril infektionsrelateret epilepsisyndrom (FIRES) er en sjælden, men voldsom, akut epileptisk encefalopati uden kendt ætiologi [1, 2]. Den ses hos raske børn med en gennemsnitsalder på seks et halvt år [3-5], og lidelsen rammer især drenge. Den debuterer med terapiresistent status epilepticus (SE) og en encefalitislignende tilstand i op til 14 dage efter en banal infektion med feber [1]. Varigheden af den akutte fase, hvor der er behov for intensivbehandling, er op til seks uger (gennemsnitligt 19 dage) [3]. Som regel påvises der ikke nogen infektiøs årsag, og spinalvæsken er oftest uden patologi. Billeddiagnostiske undersøgelser viser generelt normale forhold, mens interiktalt eeg vil vise langsom aktivitet og/eller multifokale forandringer [1]. Der findes ingen sikker effekt af antiepileptisk behandling, steroider eller induktion af *burst*-suppressionskoma, men en mulig virkning af immunoglobulinbehandling og nogen effekt af ketogen diæt [2, 4]. Tilstanden kan være fatal, hvilket er tilfældet for 12%, eller umiddelbart gå over i en kronisk svært behandelbar fokal epilepsi [3]. Hos over 80% ses en følgetilstand med såvel kognitive som adfærdsmæssige problemer [2, 3].

SYGEHISTORIE

En 13-årig rask dreng, blev indlagt på grund af to timer varende SE. 1-2 uger forinden havde han haft fe-

ber og halssmerter, som var blevet behandlet med amoxicillin. Dagen efter SE var han i habitualtilstand. Den følgende uge havde han dagligt 3-4 fokale anfald med og uden sekundær generalisering trods mediciner. På syvendedagen steg anfaldsfrekvensen, og imellem anfaldene var han urolig og konfus. Han blev intuberet og overflyttet til en intensivafdeling, hvor han blev behandlet med methylprednisolon, aciclovir, valproat og carbamazepin. Der blev foretaget daglig eeg. Han var kortvarigt ekstuberet, og eeg viste da fokal SE. Den antiepileptiske behandling blev intensiveret, og der blev givet ketogen diæt. På tiendedagen blev han anfaldsfri. Han fik da fem antiepileptika samt ketogen diæt. Der blev suppleret med i.v. immunoglobulin. På elvtedag fik han igen hyppige anfald, og han blev atter respiratorbehandlet. Det var ikke muligt at reducere behandlingen inkl. midazolam, uden at han fik anfald. På dag 18 kom han af respiratoren og ophørte med den ketogene diæt uden at få recidiv. På 26. dagen havde han to fokale anfald og fem dage senere et generaliseret anfald. Han blev udskrevet på 39.-dagen i valproatbehandling. Efter 12 måneder havde han fortsat komplekspartielle anfald med og uden generalisering. Der kunne gå en uge uden anfald, men han kunne også have 1-4 anfald mange dage i træk trods behandling med valproat, phenytoin og clobazam. Han klarede sig angiveligt over middel i skolen.

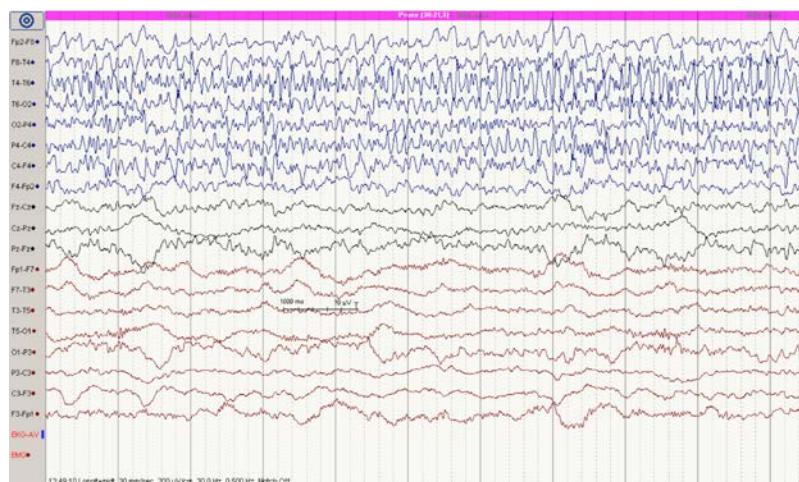
Der blev fundet normale forhold ved: autoimmun encefalitisantistofpakke, to gange MR-skanning af cerebrum, undersøgelse af spinalvæske med celltal, måling af proteinkoncentrationen, dyrkning af spinalvæske to gange, viruspolymerasekædereaktion, undersøgelse for infektion med *Borrelia* og flåtbåret encefalitis.

Der var følgende unormale fund: poststreptokok neurologisk syndrom-antistofpakke var positiv for antistof mod *calmodulin-dependent* proteinkinase II (CaMKII): 134 IE (referenceværdi < 99 IE), hvilket er foreneligt med forudgående streptokok gruppe A-infektion.

DISKUSSION

FIRES er en alvorlig epileptisk encefalopati, som opstår akut hos raske børn efter en infektion. På bag-

Eeg med fokal status epilepticus.



grund af beskedne og inkonsistente parakliniske fund og manglende fund ved genetisk udredning [5] kan der anlægges forskelligt syn på en mulig patogenese. Nogle har fundet, at FIRES bedst kan forstås som en kronisk epilepsi med eksplosiv start [3], andre har foreslået en immunologisk ætiologi [1]. Fund af anti-stof mod CaKMII, som indgår i mange cerebrale signalprocesser, kan tale for, at det beskrevne sygdomstilfælde havde en immunologisk årsag. Det er typisk vanskeligt at erkende sygdomsbilledet, før der er gået mange dage, evt. mange uger. Diagnosen er grundlæggende en eksklusionsdiagnose, men det er vigtigt, at den overvejes tidligt af hensyn til adgang til intensivt terapiafsnit, hyppige eeg-målinger, optimal anti-epileptisk behandling inkl. ketogendiæt og forventet omfang af resurseforbrug. For alle parter er det vigtigt at kende det langvarige forløb og prognosen.

SUMMARY

Anne Helene Andersen & Lars Kjærsgaard Hansen:

Febrile infection-related status epilepticus in a child after a common infection

Ugeskr Læger 2014;176:V12120715

A 13-year-old boy developed seizures and intractable status epilepticus a week after having had a sore throat. Ketogenic diet possibly had some effect. Antibodies to calmodulin dependent protein kinase II were found and could possibly suggest an immunologic aetiology.

KORRESPONDANCE: Lars Kjærsgaard Hansen, H.C. Andersen Børnehospital, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense.
E-mail: lars.kjaersgaard@dadlnet.dk

ANTAGET: 26. marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 29. juli 2013

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

LITTERATUR

1. van Baalen A, Hausler M, Boor R et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): a nonencephalitic encephalopathy in childhood. *Epilepsia* 2010; 51:1323-8.
2. Kramer U, Chi CS, Lin KL et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children. *Epilepsia* 2011;52:1956-65.
3. Howell KB, Katanyuwong K, Mackay MT et al. Long-term follow-up of febrile infection-related epilepsy syndrome. *Epilepsia* 2012;53:101-10.
4. Nabbout R, Mazuca M, Hubert P et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia* 2010;51:2033-7.
5. Appenzeller S, Helbig I, Stephani U et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) is not caused by SCN1A, POLG, PCDH19 mutations or rare copy number variations. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:1144-8.