

Autoimmun encefalitis debuterende med behandlingsrefraktær status epilepticus

Mette Nissen¹ & Morten Blaabjerg²

KASUISTIK

1) Neurologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

2) Neurologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Ugeskr Læger
2017;179:V03170205

Autoimmune encefalitter (AIE) er en nyligt defineret sygdomsgruppe, der er karakteriseret ved udvikling af patologiske antistoffer mod overfladeproteiner/synaptiske proteiner. Symptomerne er ofte limbisk encefalitis med konfusion, hukommelsesproblemer, ændret personlighed og epileptiske anfald [1, 2]. Hos patienter med antistoffer mod gammaaminosmørsyre B-receptoren (GABABR) ses der derudover svær traktabel epilepsi, ofte med status epilepticus [3]. Tilstanden kan være svær at erkende, da radiologi og rutinecerebrospinalvæske (CSV)-undersøgelser kan vise normale forhold. GABABR-encefalitis er i ca. 50% af tilfældene associeret med småcellet lungecancer (SCLC) eller neuroendokrin lungetumor, og påbegyndelse af korrekt behandling har stor betydning for prognosen [1, 3].

Nedenfor beskrives et tilfælde af GABA_BR-encefalitis sekundært til småcellet karcinom.

SYGEHISTORIE

En 74-årig mand med dissemineret prostatacancer blev, pga. sort tale, konfusion og nedsat kraft i højre overekstremitet, indlagt på mistanke om apopleksi. CT af cerebrum var upåfaldende. Den følgende dag fik han

et generaliseret krampeanfald og blev udredt med MR-skanning af cerebrum (MRC) og akut elektroencefalografi (EEG). MRC'en viste normale forhold, mens EEG'et viste nonkonvulsiv status epilepticus med temporalt fokus. Patienten blev behandlet med levetiracetam og phenytoin, uden at det medførte signifikant bedring målt med EEG. En lumbalpunktur viste et normalt antal leukocytter og proteinniveau, men forekomst af oligoklonale bånd og let forhøjet immunglobulin G-indeks. Undersøgelse for vira var negativ.

Efter fem dages indlæggelse uden signifikant bedring forsøgte man at bryde tilstanden med en medicinsk induceret koma. Patienten var herefter fortsat komatøs, og EEG'et viste fortsat svær paroxysmal epileptisk aktivitet. På mistanke om AIE blev der påbegyndt intravenøs behandling med methylprednisolon (1 g) i fem dage med efterfølgende peroral behandling. Efter yderligere en uge var den kliniske tilstand uændret.

Ved analyse af CSV påvistes der GABAB-R-antistoffer i høj titer, og man påbegyndte behandling med terapeutisk plasmaferese (fem gange over ti dage). Efter den anden plasmaferese var den kliniske tilstand i diskret bedring. Patienten åbnede øjnene på tiltale, men var fortsat svært konfus. En fluorodeoxyglucose-PET-CT viste multiple lymfeknuder med øget metabolisk aktivitet over og under diafragma (**Figur 1**), og ved en lymfeknudebiopsi påvistes man småcellet udifferentieret cancer. Cytostatisk behandling vurderedes ikke at være mulig pga. patientens almentilstand. Han var dog i cerebral bedring og kunne nu følge personalet med øjnene og genkende pårørende.

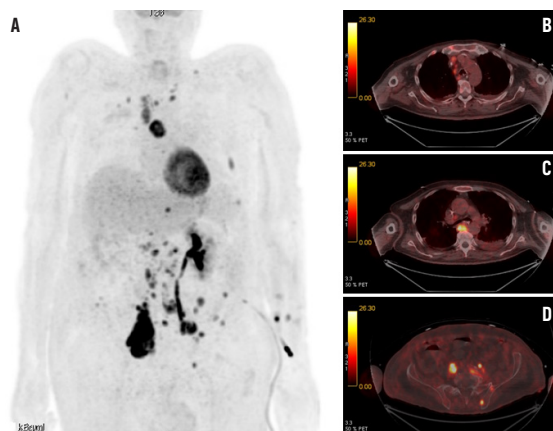
Efter 34 dages indlæggelse på intensivafdelingen fik patienten en svær infektion og blev atter dybt somnolent. Pga. den dårlige almentilstand og hans udbredte cancersygdom afstod man fra yderligere aktiv behandling. Han gik ad mortem på dag 47 efter indlæggelse.

DISKUSSION

GABA_BR-encefalitis kan, som de øvrige AIE, have et vanskeligt forløb, der let kan overses [4]. Ofte har man mistanke om en anden årsag til konfusion og epileptiske anfald, såsom neuroinfektion. Diagnosen kan vanskeliggøres ved fund af normale forhold ved radiologi

FIGUR 1

¹⁸F-fluorodeoxyglucose-PET-CT med hypermetabolisme i lymfeknuder over og under diafragma (A-D). Ved en biopsi påvistes lavt differentieret karcinom.



og rutinespinalvæskeundersøgelse, som ses hos en mindre andel. Forekomst af oligoklonale bånd bør skærpe mistanken. Den korrekte diagnose er afgørende for både prognosen og erkendelsen af en underliggende malignitet, særligt i form af SCLC. Det er således relevant at undersøge patienter med nyopståede epileptiske anfald, herunder status epilepticus, for autoantistoffer. Prognosen ved AIE hos patienter uden underliggende malignitet afhænger i høj grad af hurtig og relevant immunsuppressiv behandling. Denne består initialt af binyrebarkhormon kombineret med terapeutisk plasmaferese eller intravenøst givet immunglobulin. Behandlingen bør påbegyndes alene på mistanken, og man bør ikke afvente svar på antistofundersøgelsen.

Der er for nylig publiceret internationale kriterier for AIE, som med fordel kan anvendes, når man skal stille eller sandsynliggøre diagnosen [5].

AIE, herunder anti-GABA_BR-encefalitis, bør overvejes hos patienter, som får svær traktabel epilepsi, også selvom både radiologi og rutinespinalvæskeundersøgelse viser normale resultater. Patienterne skal udredes for underliggende malign lidelse, særligt SCLC, som findes hos 50% af patienterne med GABA_B-R-antistof. Prognosen afhænger af hurtig påbegyndelse af behandlingen i form af immunsupprimerende terapi og behandling af eventuel malign sygdom. Behandlingsforsøg bør ikke afvente påvisning af antistof, men startes ved begrundet mistanke i henhold til internationale konsensuskriterier.

SUMMARY

Mette Nissen & Morten Blaabjerg:

Autoimmune encephalitis presenting with drug-resistant status epilepticus *Ugeskr Læger* 2017;179:V03170205

Autoimmune encephalitis is characterized by formation of antibodies against cell surface proteins. Antibodies against the gamma-aminobutyric acid_B (GABA_B) receptor lead to limbic encephalitis, drug-resistant seizures, confusion, cognitive impairment and changed behaviour. Some patients present with status epilepticus. GABA_B encephalitis is associated with small cell lung cancer or neuroendocrine lung tumour. This is a case report of a patient having status epilepticus due to GABA_B encephalitis. In cases which are presumed to be autoimmune it is important that treatment starts immediately instead of awaiting antibody confirmation.

KORRESPONDANCE: Morten Blaabjerg. E-mail: blaabjerg@gmail.com

ANTAGET: 24. maj 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 24. juli 2017

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

LITTERATUR

- Hoftberger R, Titulaer MJ, Sabater L et al. Encephalitis and GABAB receptor antibodies: novel findings in a new case series of 20 patients. *Neurology* 2013;81:1500-6.
- Hainsworth JB, Shishido A, Theeler BJ et al. Treatment responsive GABA(B)-receptor limbic encephalitis presenting as new-onset super-refractory status epilepticus (NORSE) in a deployed U.S. soldier. *Epileptic Disord* 2014;16:486-93.
- 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.
- Blaabjerg M, Mærsk-Møller CC, Kondziella D et al. Udredning og behandling af autoimmun encefalitis. *Ugeskr Læger* 2015;177:V05150448.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016;15:391-404.