

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2023;185:V12220798

# Sarkoidose med myelitis og autonom neuropati behandlet med infliximab

Victoria Alberte Zeeman & Christian Peter Midtgaard Stenør

Neurologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Herlev Hospital

Ugeskr Læger 2023;185:V12220798

Sarkoidose er en immunmedieret, inflammatorisk, granulomatøs multisystemsygdom [1]. Sygdommen kan ramme alle organer, men hyppigst afficeres lunger, lymfeknuder, hud og øjne. Neurosarkoidose (NS), hvor sygdommen rammer nervesystemet, ses hos 5-26% af patienter med sarkoidose. I 10-38% af patienter med NS er der ingen tegn på systemisk sygdom – isoleret NS [2].

Den kliniske præsentation af NS er heterogen, idet sygdommen kan ramme alle dele af nervesystemet. Kranienerveudfald er den hyppigste, kliniske manifestation og ses hos 50-75% af patienter med NS. Herefter ses hyppigst leptomeningeal og parenkymal involvering og sjældnere affektion af medulla og perifere nerver [1]. De vigtigste differentialdiagnoser til langstrakt myelitis med subakut-kronisk forløb er neuromyelitis optica-spektrumssygdom, anti-myelin-oligodendrocyt-glykoprotein (MOG)-associeret sygdom, NS, vaskulære malformationer samt infektiøse eller paraneoplastiske/maligne tilstande [1, 3].

Behandling af NS er altid indiceret, og behandlingsintensiteten afhænger af sygdommens sværhedsgrad. Førstelinjebehandling er med steroid, andenlinjebehandling er med methotrexat, azathioprin eller mycophenolatmofetil (MMT), og tredje linjebehandling er med infliximab [1, 4].

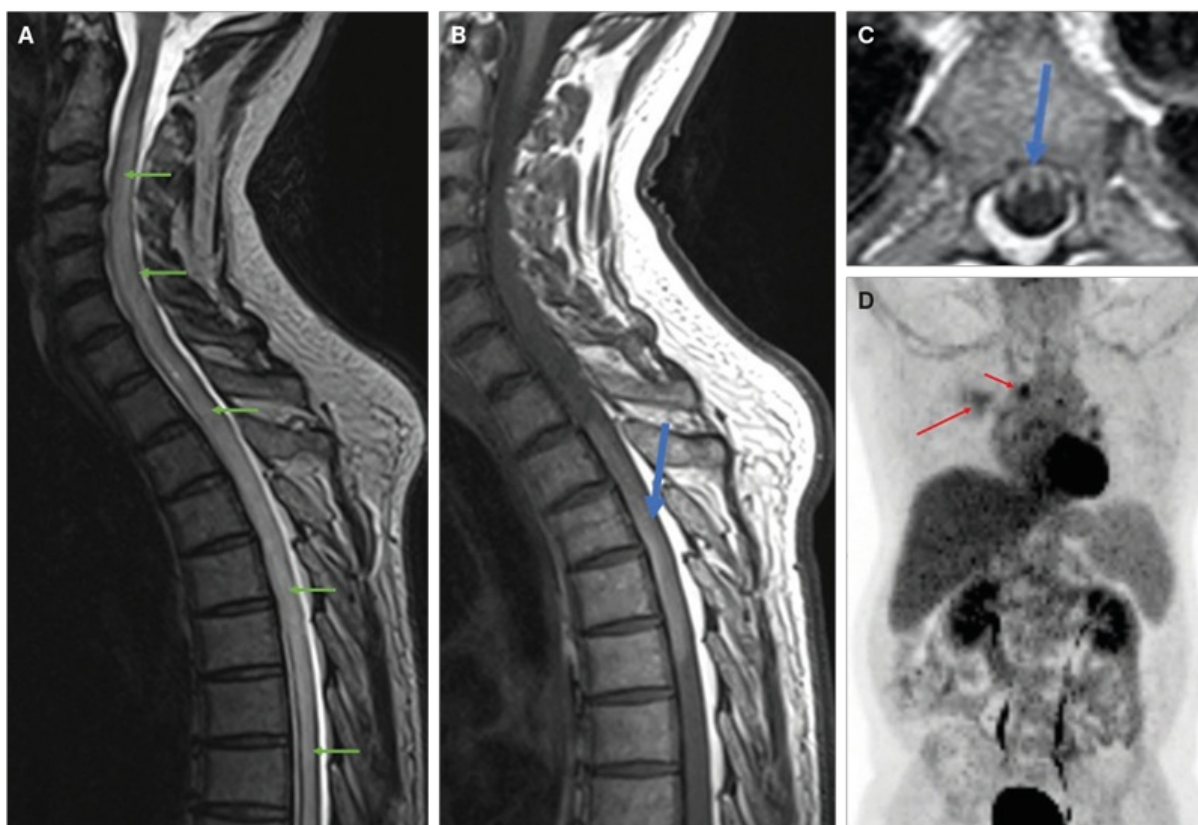
### SYGEHISTORIE

En 55-årig, tidligere rask mand blev i foråret 2021 indlagt i neurologisk regi på grund af ophævet gangfunktion og urinretention. Han havde et halvt år tidligere haft debut af symptomer med tiltagende rygsmerter og vandladningsbesvær. Efterfølgende havde han føleforstyrrelser i brystkassen, erektil dysfunktion og gradvist tiltagende lammelse af begge ben.

Objektivt fandtes en supranukleær fordelt paraparesis inferior med Babinskis storetåsfænomen samt sensorisk grænse op til Th3.

MR-skanning af columna viste kontrastopladende, langstrakt myelitis fra nedre torakale columna op til C2 (Figur 1 A-C). Cerebrospinalvæske (CSV)-undersøgelse viste lymfocytær pleocytose på otte celler og forhøjet proteinniveau på 1,74 g/l, men normalt IgG-indeks. Ekstensive, mikrobiologiske undersøgelser samt autoimmune antistoffer (anti-MOG, anti-aquaporin4, paraneoplastisk pakke og autoimmun encefalitis) var negative. Plasma- og CSV-peptidyl-dipeptidase A (ACE)- samt serum-interleukin-2-receptor (IL2R)-niveauer var normale. Patienten blev behandlet med methylprednisolon (MP) 1 g intravenøst (i.v.) i fem dage og 50 mg prednisolon efter udskrivelse med eklatant effekt, klinisk og på MR-skanning. Imidlertid indtraf hurtigt recidiv efter prednisolonudtrapning to måneder senere.

**FIGUR 1** MR-skanning af columna efter første recidiv hos patienten i sygehistorien. **A.** T2-sekvens med langstrakt, ødematøs myelitis fra nedre, torakale columna op til C2 (grønne pile). **B.** T1-sekvens med kontrastopladning i medulla i Th2-Th5 (blå pil). **C.** Aksial T1-sekvens med subpial kontrastopladning af både hvid og grå substans med »trident sign« (blå pil), der er velbeskrevet ved neurosarkoidosemyelitis. Erkendelse af »trident sign« kan hjælpe differentialdiagnostisk. Enkelte steder var der kontrastopladning af hele medulla (ej vist). **D.** PET-CT, der viser talrige hypermetabole, forstørrede lymfeknuder i mediastinum (røde pile).



PET-CT viste talrige hypermetabole, forstørrede lymfeknuder i mediastinum (Figur 1 D). Biopsi viste nonkaseøs, granulomatøs reaktion ikke uforenelig med sarkoidose. På trods af ny bedring på MP 1 g i.v. i fem dage sås hurtig forværring ved prednisolondosis < 75 mg dagligt. Samtidig udviklede patienten ortostatisk hypotension, der umuliggjorde stående stilling længere end 30 sekunder. Tillæg af MMT og plasmaferese var kun med mindre forbedringer, hvorfor tumornekrosefaktor- $\alpha$ -hæmmerbehandling blev opstartet. Denne behandling førte til næsten fuld remission af symptomer og MR-skanningsforandringer. Efter seks måneder var der imidlertid ny forværring med tiltagende, nedsat kraft i ben. Der opstod mistanke om sarkoid myopati, som blev bekræftet ved muskelbiopsi, samtidig med, at MR-skanning af rygmargen viste recidiv af myelitis, hvorfor behandlingen ændredes til 1.000 mg abatacept hver fjerde uge.

## DISKUSSION

Behandling af NS er en udfordring på grund af den store diagnostiske usikkerhed, den heterogene præsentation og sværhedsgraden af sygdommen. Diagnostisk »sikker« NS kræver biopsi fra neuralt væv, »sandsynlig« NS kræver biopsi fra ekstraneuralt væv, mens »mulig« NS ikke kræver biopsi. For alle tre grupper gælder, at

kliniske, biokemiske og billeddiagnostiske fund er forenelige med granulomatøs inflammation i nervesystemet, samt at andre årsager er udelukket [1]. I CSV findes typisk mononukleær pleocytose (50-70%) og forhøjet proteinniveau (60-79%). Glukoseniveauet kan være lavt hos 30% af patienterne. Måling af plasma-ACE-aktivitet og IL2R-assays har aktuelt ingen dokumenteret værdi i forbindelse med diagnostik af NS [].

Kombinationen af myelitis, myopati og autonom dysfunktion, som set i denne case, er sjælden og stiller yderligere diagnostiske udfordringer, da de alle er forbundet med påvirket gangfunktion [1, 4]. Herudover er særligt dysautonomi ofte behandlingsrefraktær. Selv i tilfælde, hvor immunsuppressiv standardbehandling har effekt, ses ofte recidiv ved forsøg på udtrækning. Tredjelinjebehandling med infliximab ser derimod ud til at have lavere recidivrater hos patienter med NS og bør derfor overvejes tidligt i forløbet [4, 5]. Om abatacept har en plads i behandlingen af NS er uvist.

**Korrespondance** Victoria Alberte Zeeman. E-mail: victoria.alberte.zeeman@regionh.dk

**Antaget** 17. oktober 2023

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 4. december 2023

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2023;185:V12220798

## SUMMARY

### **Sarcoidosis with myelitis and autonomic neuropathy treated with infliximab**

Victoria Alberte Zeeman & Christian Peter Midtgaard Stenør

Ugeskr Læger 2023;185:V12220798

In this case report, a 55-year-old man presented with back pain, urinary retention, sensory disturbances, erectile dysfunction, leg paresis and orthostatism. Spinal MRI showed longitudinal extensive myelitis. Lymph node biopsy was compatible with sarcoidosis and a diagnosis of probable neurosarcoidosis (NS) was made. The patient benefited from prednisolone but relapsed during withdrawal. Infliximab resulted in almost complete remission. In conclusion, relapse is often seen when phasing out prednisolone, whereas infliximab appears to have a lasting effect and should be considered in the early stages of severe NS.

## REFERENCER

1. Christensen PB, Yavarian Y, Holm I et al. Neurosarkoidose. Ugeskr Læger. 2022;184:V09210704.
2. Barreras P, Stern BJ. Clinical features and diagnosis of neurosarcoidosis – review article. J Neuroimmunol. 2022;368:577871. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577871.
3. Mariano R, Flanagan EP, Weinshenker BG, Palace J. A practical approach to the diagnosis of spinal cord lesions. Pract Neurol. 2018;18(3):187-200. doi: 10.1136/practneurol-2017-001845.
4. Voortman M, Drent M, Baughman RP. Management of neurosarcoidosis: a clinical challenge. Curr Opin Neurol. 2019;32(3):475-483. doi: 10.1097/WCO.0000000000000684.
5. Tavee JO, Karwa K, Ahmed Z et al. Sarcoidosis-associated small fiber neuropathy in a large cohort: clinical aspects and response to IVIG and anti-TNF alpha treatment. Respir Med. 2017;126:135-138. doi: 10.1016/j.rmed.2017.03.011.