

# Neuromyelitis optica

En vigtig differentialdiagnose til multipel sklerose

Reservelæge Jakob Vormstrup Holbech & overlæge Masoud Falah

## KASUISTIK

Odense Universitets-  
hospital, Neurologisk  
Afdeling N

Neuromyelitis optica (NMO), der også er kendt som Devic's syndrom, er en formentligt humoralt medieret [1] autoimmun, inflammatorisk demyeliniserende sygdom, som af nogle opfattes som en selvstændig sygdoms enhed, mens den af andre ses som en del af sygdomsspektret ved multipel sklerose (MS). NMO defineres som en monofasisk eller *relapsing* sygdom i synsnerverne og rygmarven uden tegn til dysfunktion af hvid substans i hjerne, hjernestammen eller cerebellum, dog med undtagelse af hypotalamus og nederste del af hjernestammen [2]. Symptombilledet ligner MS, men ofte frembydes et mere akut og fulminant forløb, der i sjældne tilfælde kan ende fatalt. NMO er karakteriseret ved forekomsten af cirkulerende antistoffer mod vandkanalen aquaporin 4 – også kaldet NMO-antistof – og som med en specificitet på 91% og en sensitivitet på 73% [3] udgør en væsentlig del af de diagnostiske kriterier.

Sygdommen er ideopatisk, overvejende sporadisk forekommende og rammer med kvinde:mandratio på 5:1 hovedsageligt kvinder i den tidlige voksenalder (*peak*-forekomst sidst i 30'erne) [4]. Vi beskriver her en 15-årig pige med et typisk forløb.

## SYGEHISTORIE

En 15-årig tidligere rask skolepige uden kendte dispositioner debuterede midt i december 2006 med synstab på højre øje. Hun fik konstateret opticus neuritis, og 3. januar 2007 blev der via et sygehus på Sjælland bestilt ambulans udredning mhp. demyeliniserende sygdom. I ventetiden udviklede patienten synsnedsættelse på det ellers raske venstre øje og blev akut indlagt på det sjællandske sygehus til behandling med vanlig methylprednisolonsuccinat-kur (1 g intravenøst dagligt i tre dage) på mistanke om MS-attack.

Magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum viste: intet abnormt – MR-skanninger udført som standard ved mistanke om demyeliniserende sygdom, således T1- og T2-vægtede sekvenser, *short T1 inversion recovery (STIR)* og gadolinium-kontrast. Spinalvæske viste: intet abnormt – spinalvæsken undersøgt for celler, protein, glukose, oligoklonale bånd, immunglobulin G, borrelia og herpesvira. Blodprøver viste let påvirket thyroideastimulerende

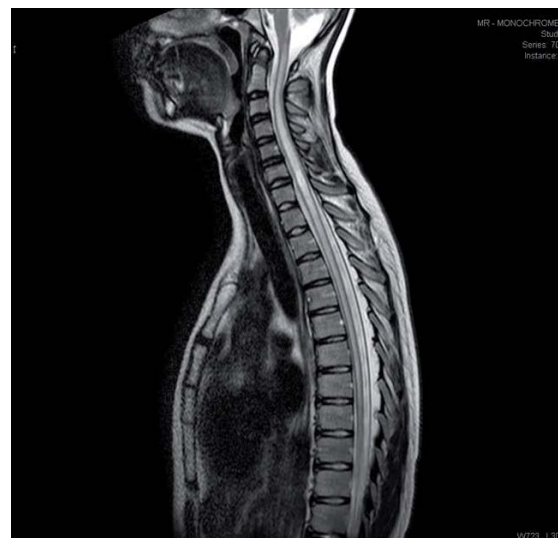
hormon (TSH) (men normale frie hormoner), ellers upåfaldende – blodet er undersøgt med væske-, infektions- og levertal inklusive koagulationstal og glukose. Desuden sænkingsreaktion, folat, cobalamin, TSH, immunglobuliner, ANA-hep2, ds-DNA, SSA/SSB, ANCA-MPO/PR3, IgM-RF, kryoglobulin, angiotensinkonverterende enzym (ACE), syfilis, M-komponent, NMO-antistof. Nogen bedring af synet bilateralt efter methylprednisolonsuccinat-kuren.

Patienten blev på ny akut indlagt 14. februar 2007 på Odense Universitetshospital (OUH) pga. fire dages almen utilpashed i form af tiltagende træthed, generel slaphedsfølelse, hovedpine, nakkesmerter, kvalme og opkastninger. Patientens havde endvidere neurologiske symptomer med kløende følelse i hele kroppen, brændende paræstesier i alle fire ekstremiteter, tyngdefølelse og styringsbesvær af højresidige ekstremiteter samt begyndende urinretention.

Objektivt fandtes patienten akut alment påvirket, men relevant. Patientens temperatur var 37,7 °C, og

FIGUR 1

T2-vægtet magnetisk resonans-skanningsbillede af patientens medulla spinalis. Billedet viser en langstrakt diffus højssignalerende forandring.





FIGUR 2

Diagnostiske kriterier for neuromyelitis optica.

Opticus neuritis

Transversel myelitis (typisk ekstensiv og langstrakt)

Mindst to af de følgende tre støttende kriterier:

Magnetisk resonans-skanning af hjernen normal eller med uspecifikke læsioner i hvid substans, der ikke opfylder de radiologiske kriterier for multipel sklerose.

Magnetisk resonans-skanning af rygmarven viser sammenhængende langstrakt læsion over tre eller flere hvirvelsegmenter (langstrakt ekstensiv læsion).

Neuromyelitis optica-immunglobulin G positiv i serum.

Kriterier oversat fra Mayo Klinikken 2006 [1, 5].

blodtryk og puls var normale. Der observeredes blege papiller ved oftalmoskopi og svært nedsat synsstyrke. Kranienerverne var intakte. Endvidere sås let nedsat kraft på højresidige ekstremiteter, men normale koordinationsbevægelser. Der observeredes hyperrefleksi med udvidede refleksogene zoner og bilateralt abnormt plantarrespons samt dysæstesi og dysalgesi på truncus fra Th4-niveau og nedefter og på højre underekstremitet. Beskedent residualurin. Blodprøverne var normale, inklusive diverse autoantistoffer. Blodprøverne var dog positive for NMO-antistof og MR-skanning med normale forhold for cerebrum, men langstrakt inflammation i medulla (**Figur 1**) medførte diagnosen Devic syndrom. Der sås betydelig bedring på en forlænget femdages kur med methylprednisolonsuccinat (1 g intravenøst daglig) samt gabapentin for paræstesiene. Patienten blev udskrevet efter 14 dages indlæggelse med tablet azaathioprin 150 mg × 1 daglig som forebyggende.

Den 16. marts blev patienten genindlagt på OUH efter en uges næsten komplet synstab på venstre øje samt tre dages kraftnedsættelse (som objektivt var af grad 3-4) i alle fire ekstremiteter, mest udtalt i venstre overekstremitet og højre underekstremitet. Patienten havde fortsat paræstesier og dysæstesi. Hun blev initialt behandlet med methylprednisolonsuccinat (1 g intravenøst daglig), men ved manglende fremgang efter tre dage blev hun opstartet i plasmaferese (syv udskiftninger, hver anden dag). Herefter sås langsom bedring til udskrivelsen den 4. april, hvor medicinlisten blev tillagt tablet methylprednisolon 64 mg × 1 med udtrapning efter seks måneder.

Ved sidste ambulante kontrol i august 2008 havde patienten fortsat svær synsnedsættelse bilateralt, mens de neurogene smerter var acceptable på gabapentin 400 mg × 2. Ekstremitetssymptomerne var normaliseret, og patienten var startet på en spe-

cialefterskole. Der var ingen nytillkomne symptomer eller betydende bivirkninger til medicinen. Patienten benyttede fortsat fysioterapi en gang om ugen.

## DISKUSSION

Sygehistorien er et typisk billede for NMO af *relapsing* type, hvor intervallet mellem opticusaffektion og rygmarvsaffektion hyppigst er fra få dage til syv uger (kan dog sjældent ses med et interval på 3-5 år) [4]. MR-scanningen uden affektion af cerebrum og med langstrakt myelitis samt normal spinalvæske uden oligokloni gør MS-diagnosen mindre sandsynlig, og det positive resultat for NMO-antistof gør, at patienten opfylder alle kriterier til NMO-diagnosen. For de diagnostiske kriterier, se **Figur 2**. Differentialdiagnostisk har der primært været lagt vægt på udelukkelse af MS, systemisk lupus erythematosus, morbus Sjögren, akut dissemineret encephalomyelitis, men paraklinisk er patienten bredt screenet (se under sygehistorie) af flere omgange.

Sygdommen er vigtig at være opmærksom på blandt andet pga. risikoen for et hurtigt fulminant forløb, der kan medføre svære handicap og i sjældne tilfælde resultere i død.

NMO er en sjælden sygdom, som klinisk kan være umulig at differentiere fra MS. Det er vigtigt at have sygdommen i tankerne, især ved lidt atypiske og mere akut forløbende sygdomsbilleder, da behandlingen – pga. forskellige sygdomsmekanismer – adskiller sig væsentligt såvel i den akutte fase som forebyggende.

**KORRESPONDANCE:** Jakob Vormstrup Holbech, Neurologisk Afdeling N, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: Holbech@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 30. oktober 2008

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

1. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Opt Neurol* 2008;10:55-66.
2. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106-12.
3. Mandler RN. Neuromyelitis optica – Devic's syndrome, update. *Autoimm Rev* 2006;5:537-43.
4. Javed A. Devic disease, clinical summary *Neurology Medlink* 2007;1-15.
5. Wingerchuk DM. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66:1485-9.

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi anbefaler ny standardisering og svarafgivelse for HbA<sub>1c</sub>. Se side 24-26 i DSKB-Nyt 2 ([www.dskb.dk/media/documents/DSKB-Nyt%20\\_2009.pdf](http://www.dskb.dk/media/documents/DSKB-Nyt%20_2009.pdf))