

# Diferenciální diagnostika běžných symptomů v ordinaci praktického neurologa

**MUDr. Petra Praksová, Ph.D.**

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Diagnostika roztroušené sklerózy (RS) mimo jiné vyžaduje vyloučení jiných neurologických onemocnění, které mohou klinicky i radiologicky napodobovat RS. Příznaky typické pro první ataku RS jsou unilaterální optická neuritida, kmenové či mozečkové syndromy, parciální spinální léze. Pokud jsou přítomny atypické příznaky, tzv. red flags, musíme doplnit další testy k vyloučení jiného onemocnění. Prezentací tří kazuistik pacientů přicházejících do ambulance s podezřením na RS je v článku poukázáno na některé diagnózy napodobující RS. Kazuistiky ilustrují i důležitost mezioborové spolupráce neurologa zejména s očním lékařem. V článku je také upozorněno na důležitost včasné diagnostiky RS pro prognózu pacienta a jeho další terapeutické možnosti.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, diferenciální diagnostika, neuromyelitis optica, hypovitaminóza B<sub>12</sub>.

## Differential diagnosis of common symptoms in ambulation of general neurologist

Diagnosis of multiple sclerosis (MS) requires exclusion of other neurological diseases that can clinically and radiologically mimic MS. Typical features of the first relapse of MS are unilateral optic neuritis, brainstem or cerebellar syndromes, partial spinal lesions. In the presence of atypical signs, red flags, more tests must be done for exclusion of other diseases. With the presentation of three clinical cases of patients with suspicion of MS, this article shows some diagnoses that can mimic MS. Cases show importance of cooperation with ophthalmologist. This article also shows importance of early diagnoses of MS for patient's prognoses and his other therapeutic options.

**Key words:** multiple sclerosis, differential diagnosis, neuromyelitis optica, hypovitaminosis of B<sub>12</sub>.

## Úvod

Diagnostika roztroušené sklerózy (RS) je založena na rozpoznání typických neurologických příznaků, které jsou charakteristické pro dané onemocnění a u kterých se prokáže diseminace procesu v prostoru a čase. Důležitou součástí diagnostiky je diferenciálně-diagnostická rozvaha, při které je nutné vyloučení jiných onemocnění, které mohou klinicky i radiologicky napodobovat RS. V současné době se při diagnostice RS řídíme revidovanými McDonaldovými diagnostickými kritérii z roku 2010 (Polman et al., 2011).

Nedílnou součástí McDonaldových diagnostických kritérií je hodnocení zastoupení klinických příznaků, MRI vyšetření mozku a míchy,

přítomnosti oligoklonálních pásů v likvoru. Je nutné si uvědomit, že abnormální nález na MRI mozku vídáme skoro u všech pacientů s klinicky definitivní roztroušenou sklerózou (CDMS) a u více než 80 % pacientů s klinicky izolovaným syndromem (CIS), kteří později splní kritéria pro CDMS (Fisniku et al., 2008). Míšní léze při MRI vyšetření nacházíme u 80–90 % pacientů s CDMS a až u poloviny pacientů s CIS, kteří později přejdou v CDMS (Sombekke et al., 2013). Důležité je však upozornit na skutečnost, že demyelinizační léze při MRI vyšetření mozku splňující diagnostická kritéria RS můžeme najít i u pacientů s onemocněním malých mozkových tepen, jinými zánětlivými i nezánnětlivými onemocněními postihujícími bílou hmotu mozkovou, dále

u starších pacientů (Nielsen et al., 2005). V těchto sporných případech nám může při diagnostice pomoci doplnění MRI míchy.

Je nutné si uvědomit, že McDonaldova diagnostická kritéria byla vyvinuta a testována pro pacienty s typickými příznaky pro RS a nemají být používána u pacientů s nespecifickými příznaky (parestezie, závratě, bolesti hlavy) (Selchen et al., 2012).

Charakteristický je pro RS věk klinické manifestace choroby mezi 18–45 lety. Ženy jsou postiženy 3x častěji než muži (Hirst et al., 2009). Typické neurologické příznaky jsou unilaterální optická neuritida, kmenové či mozečkové syndromy včetně internukleární oftalmoplegie, ataxie trupu a končetin, intenční tremor,

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Petra Praksová, Ph.D., praksova.petra@fnbrno.cz

Neurologická klinika LF MU a FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr.: Neurol. praxi 2017; 18(6): suppl F

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2017

Článek přijat k publikaci: 15. 10. 2017

**Tab. 1.** Diferenciální diagnostika roztroušené sklerózy obecně; čerpáno z: Lynn et al., 2012; Miller et al., 2008; National MS society

<b>V</b>	vaskulární	CADASIL, spinální AV malformace, mnohočetné ischemie, antifosfolipidový syndrom
<b>I</b>	infekční	Lymeská borelióza, syfilis, HIV, PML, HTLV-1, herpetické infekce
<b>T</b>	traumatická	spondylogenní myelopatie
<b>A</b>	autoimunitní	NMO-SD, ADEM, CNS vaskulitidy, sarkoidóza, SLE, Wegenerova granulomatóza
<b>M</b>	metabolická/toxická	centrální pontinní myelinolýza, deficiencie vit. B <sub>12</sub> , vit. B <sub>6</sub> , tyreopatie, radiace, hypoxie
<b>I</b>	idiopatická/genetická	hereditární spastická paraplegie, hereditární cerebelární ataxie, LHON, leukodystrofie, Fabryho choroba
<b>N</b>	neoplastická	CNS lymfomy, gliomy, histiocytóza, paraneoplastické encefalomyelitidy, metastázy
<b>S</b>	psychiatrická	konverzní poruchy

**Tab. 2.** Diferenciální diagnostika optické neuritidy

<b>V</b>	vaskulární	AION (přední ischemická optická neuropatie), okluze centrální retinální žíly
<b>I</b>	infekční	adenovirus, coxsackie, CMV, HIV, hepatitida A, EBV, spalničky, zarděnky, příušnice, neštovice, herpes zoster, postvakcinační, syfilis, Lymeská borelióza, TBC, Mycobacterium pneumoniae, toxoplazmóza
<b>T</b>	traumatická	
<b>A</b>	autoimunitní	NMO-SD, sarkoidóza, SLE, Wegenerova granulomatóza
<b>M</b>	metabolická/toxická	diabetická neuropatie, radiací indukovaná optická neuropatie
<b>I</b>	idiopatická/genetická	LHON
<b>N</b>	neoplastická	kompresivní optická neuropatie u tumorů, karcinomatózní meningitida, lymfom, paraneoplastická etiologie
<b>S</b>	psychiatrická	konverzní poruchy

závratí, obrny hlavových nervů, dále parciální spinální léze s čistě senzitivním postižením končetin či trupu, asymetrickou končetinovou slabostí, urgencí, inkontinencí. Méně obvykle se setkáváme s prvními příznaky s neuralgií trigeminu, faciálními myokymii, hemiparézou, hemianopsií. Mezi celkovými příznaky u RS je typické kognitivní postižení, postižení nálady, bolest, únava. Příznačný je akutní nebo subakutní začátek (hodiny–dny) příznaků, kdy se maximální neurologický deficit rozvine během čtyř týdnů, často pozorujeme spontánní remisi. Relaps je pak definován jako nové či zhoršené nebo rekurentní neurologické příznaky konzistentní s RS, které se typicky rozvíjejí během dnů až týdnů, trvají minimálně 24–48 hodin a jsou provázené objektivní změnou neurologického stavu (Polman et al., 2005). Remitentně-relabující průběh onemocnění pozorujeme na začátku u 70–80% pacientů. Následně nemoc přechází do sekundárně progresivní fáze. U primárně progresivní RS je věk prvních příznaků posunut ke čtvrté dekádě života, neliší se zastoupení žen a mužů, nejčastěji se setkáváme s asymetrickou paraparézou s rozvojem během měsíců–roků, méně často s hemiparézou, cerebelární ataxií.

Pokud se setkáme s atypickými příznaky, musíme pomýšlet i na jinou možnou diagnózu. Atypickými příznaky jsou bilaterální optická

neuritida (ON) či unilaterální ON s těžkým reziduálním deficitem, kompletní pohledová obrna, fluktuující oftalmoparéza, nezvladatelná nauzea, vomitus, singultus, kompletní transversální míšní léze, encefalopatie, subakutní kognitivní deficit, bolesti hlavy, meningismus, izolovaná únava či astenie, váhový úbytek, horečka, chronická bolest (Brownlee et al., 2017).

V rámci diferenciálně-diagnostického procesu pak musíme zvažovat možnost vaskulárních onemocnění (např. CADASIL, spinální AV malformace, mnohočetné ischemie, antifosfolipidový syndrom) (Miller et al., 2008). S podobnými příznaky se můžeme setkat i u infekčních onemocnění, např. Lymeské boreliózy, syfilis, HIV, PML, HTLV-1, herpetických infekcí (Miller et al., 2008). Napodobovat RS může i traumatické postižení, mimo jiné i spondylogenní myelopatie. Mezi velmi důležité onemocnění v rámci diferenciální diagnózy patří autoimunitní onemocnění (NMO-SD, ADEM, CNS vaskulitidy, sarkoidóza, SLE, Wegenerova granulomatóza) (Miller et al., 2008). Je nutné pomýšlet i na možnost metabolického či toxického postižení s centrální pontinní myelinolýzou, deficiencí vitaminu B<sub>12</sub>, vitaminu B<sub>6</sub>, tyreopatií, iradiačním či posthypoxickým postižením (Miller et al., 2008). Další možností je idiopatická nebo genetická příčina potíží při hereditární spastické paraparéze,

hereditární cerebelární ataxii, LHON, leukodystrofiích, Fabryho chorobě. Nedílnou součástí je vyloučení neoplazií, kam řadíme zejména CNS lymfomy, gliomy, histiocytózu, paraneoplastické encefalomyelitidy, metastázy postižující centrální nervový systém (Miller et al., 2008). U pacientů musíme zvažovat i možnost psychiatrické konverzní poruchy (Miller et al., 2008).

Diferenciální diagnostika roztroušené sklerózy je velmi bohatá a obtížná a tento výčet si neklade za cíl vyjmenovat všechna možná onemocnění, ale pouze naznačit možný postup při diagnostice. Možný nástin diferenciální diagnostiky RS a jednotlivých příznaků shrnují tabulky 1–4. V prvním kroku musíme odlišit RS od jiných demyelinizačních onemocnění (např. NMO-SD, ADEM) a dále i nedemyelinizačních onemocnění (např. onemocnění malých tepen, zánětlivé, granulomatózní, infekční, metabolické, genetické onemocnění), které mohou napodobovat RS. V anamnéze pacienta se musíme zaměřit na rozpoznání příznaků, jejich začátku a průběhu. Musíme pátrat i po možných předchozích epizodách neurologických obtíží. Objektivní neurologické vyšetření se pak zaměřuje na odhalení patologie v centrálním nervovém systému. Při diagnostice nám pomáhají paraklinická vyšetření jako MRI, laboratorní vyšetření séra a mozkomíšního moku, vyšetření evokovaných potenciálů, oční vyšetření vč. optické koherenční tomografie (OCT). Vzhledem k současným terapeutickým možnostem je velmi důležité diagnózu RS stanovit včas, protože je potvrzené, že včasné zahájení léčby léky modifikujícími onemocnění (DMD léčba) se oddálí konverze CIS do CDMS.

Pestrost diagnostiky neurologických příznaků podezřelých z RS ilustrují následující tři kazuistiky. První kazuistika dokladuje někdy velmi obtížnou, spleťitou a dlouhou cestu k diagnóze. Druhá kazuistika zase poukazuje na příklad, kdy jednoduché laboratorní vyšetření pomůže k odhalení příčiny obtíží. Třetí kazuistika upozorňuje na nutnost věnování pozornosti anamnestickým údajům, které někdy velmi pomohou ke správné diagnóze.

## Kazuistiky

### Kazuistika I. – dlouhá cesta k diagnóze

V 5/2009 byla na chirurgické oddělení přijata 55letá žena pro opakované, nekontrolo-

**Tab. 3.** Diferenciální diagnostika míšních lézí

<b>V</b>	vaskulární	spinální AV malformace, ischemie míšní, antifosfolipidový syndrom
<b>I</b>	infekční	Lymeská borelióza, syfilis, HIV, TBC, HTLV-1, herpetické infekce, epidurální absces
<b>T</b>	traumatická	spondylogenní myelopatie
<b>A</b>	autoimunitní	NMO-SD, sarkoidóza, SLE, Sjögrenův syndrom, AIDP, MG
<b>M</b>	metabolická/toxická	deficience vit. B <sub>12</sub> , deficience mědi, radiace, rabdomyolýza, periodická paralýza
<b>I</b>	idiopatická/genetická	hereditární spastická paraplegie, ALS, SMA, syringomyelie
<b>N</b>	neoplastická	tumory, paraneoplastické myelitidy, metastázy kostní s kompresí
<b>S</b>	psychiatrická	konverzní poruchy

**Tab. 4.** Diferenciální diagnostika kmenových a mozečkových syndromů u Evropanů

<b>V</b>	vaskulární	ischemie, hemoragie, AV malformace, kavernom
<b>I</b>	infekční	Lymeská borelióza, syfilis, HIV, herpetické infekce, CJD, abscesy
<b>T</b>	traumatická/kompresivní	Chiariho malformace
<b>A</b>	autoimunitní	NMO-SD, vaskulitidy, sarkoidóza, MG
<b>M</b>	metabolická/toxická	alkohol, těžké kovy, toluen, cyklosporin, hypotyreóza, deficience vit. B <sub>12</sub>
<b>I</b>	idiopatická/genetická	hereditární cerebelární ataxie, MSA
<b>N</b>	neoplastická	tumory, paraneoplastické syndromy
<b>S</b>	psychiatrická	konverzní poruchy

vatelné zvracení. Pacientka byla do této doby zcela zdravá, neužívala pravidelně žádné léky. Hospitalizace na chirurgii neprokázala příčinu potíží. V 6/2009 se přidaly k nevolnosti i bolesti hlavy a za okem. Pacientka byla tehdy poprvé vyšetřena neurologem. Doplněné CT vyšetření mozku a oční vyšetření nenalezlo žádnou patologii. Po propuštění domů z chirurgie pacientka několikrát omdlela.

Pro přetrvávající bolesti za okem vyhledala opět lékaře, na očním pozadí se prokázalo městnání papily optického nervu pravého oka. Byla diagnostikována intraokulární neuritida, pro kterou byla hospitalizována na očním oddělení. V doplněném likvorovém vyšetření byl nález mírné pleocytózy (mononukleáry 16/μl, polymorfonukleáry 0/μl, erytrocyty 0/μl, celková bílkovina 0,45 g/l, oligoklonální pásy nepřítomny). Pacientka byla přeléčena antibiotiky, antiherpetickou terapií a byla podána kortikoterapie.

Na EKG Holteru byl nález typický pro sick sinus syndrom s bradykardiemi, asystoliemi, pacientce bylo tedy nutné implantovat kardiostimulátor. Dále byla diagnostikována Addisonova choroba, do chronické terapie nasazen hydrokortizon.

Po čtyřech měsících od prvních příznaků, tedy v 9/2009 byla poprvé hospitalizována na neurologii pro parestzie v oblasti trigeminu, progresi parézy LDK do těžkého stupně, poruchu zraku OD. V neurologickém nálezu byla patrná hypestie v oblasti n. trigeminus vlevo, centrální paréza n. facialis vlevo, kvadruhyperreflexie, centrální paréza LDK až středně těžkého stupně, atrofie papily OD. Bylo provedeno kontrolní vyšetření likvoru, kde přetrvávala mírná

pleocytóza (mononukleáry 5/μl, polymorfonukleáry 0/μl, erytrocyty 0/μl, celková bílkovina 0,89 g/l, oligoklonální pásy nepřítomny, mikrobiologické vyšetření v normě). Paraneoplastické protilátky i revmatologické vyšetření byly negativní. Nemohlo být provedeno MRI vyšetření z důvodu již dříve implantovaného MRI nekompatibilního kardiostimulátoru. Pacientce byl podán Solu-Medrol. Pro předpokládanou autoimunitní etiologii potíží s vysoce suspektní neuromyelitis optica (NMO) byl do chronické terapie k hydrocortizonu přidán azathioprin. Odebrané protilátky proti akvaporinu-4 (NMO-IgG/AQP4-IgG) však byly negativní.

Následně se u pacientky několikrát objevilo zhoršení neurologické symptomatiky s progresí centrální kvadruparézy. Vždy byla přeléčena pulzy Solu-Medrolu s částečným efektem. Od 1/2013 se stav stabilizoval. Opakované kontrolní vyšetření protilátek proti akvaporinu v letech 2009–2014 bylo negativní.

V 7/2016 byla pacientka odeslána na kontrolní oční vyšetření, kdy bylo požadováno i OCT vyšetření. Oční vyšetření prokázalo na levém oku normální nález, vpravo pak nález výrazného postižení zrakových funkcí v korelaci s vyšetřením OCT, kde byla nalezena difúzní atrofie RNFL (retinal nerve fiber layer thickness, tloušťka vrstvy nervových vláken peripapilárně) na sítnici silně připomínající nález při NMO.

Bylo provedeno kontrolní vyšetření protilátek proti akvaporinu, kde byl tentokrát nález pozitivní (NMO-IgG/AQP4-IgG: titr 1:10 pozitivní, konečný titr 1:80, anti-MOG negat.). U pacientky tak bylo až po sedmi letech od objevení prvních příznaků potvrzeno podezření na NMO.

Diagnostika byla v tomto případě komplikovaná i tím, že nebylo možné provést MRI vyšetření. I přes tato úskalí však byla pacientka od počátku léčena s ohledem na to, že se na diagnózu NMO u pacientky pomýšlelo.

V aktuálním klinickém nálezu trvá těžká reziduální porucha zraku pravého oka se zachovaným světlocitem, centrální kvadruparéza lehkého stupně akcentovaná na LDK do středně těžkého stupně, dysestie LDK a trupu, sfinkterové poruchy (urgence a močová inkontinence). Pacientka je schopna chůze s dvěma holemi do 500 m, na krátké vzdálenosti používá jednu hůl.

### Závěr ke kazuistice I.

Neuromyelitis optica a poruchy širšího spektra (NMO-SD) se řadí mezi zánětlivé astrocytopatie (Wingerchuk et al., 2015). Patogenetické jsou protilátky proti akvaporinu-4, jejichž specifita je 100 %, senzitivita 80 %, protilátky mizí po léčbě (Jarius et Wildemann, 2013). Z tohoto důvodu mohly být výsledky u naší pacientky opakovaně negativní. Vyšetření protilátek proti akvaporinu se doporučuje u Asiátů s optickou neuritidou (ON), pacientek s atakou ON nebo myelitidy v graviditě, u pacientů s myasthenia gravis, SLE, Sjögrenovým syndromem (Nytrová et Horáková, 2015). U Evropanů je NMO 100× méně častá než RS, poměr postižení žen a mužů je 9:1. Začátek je nejčastěji kolem 39 let věku, postihuje však všechny věkové skupiny (Pandit et al., 2015). Nemoc mívá relabující průběh s těžkými reziduálními deficity. Mezi typické příznaky NMO patří těžká nebo bilaterální optická neuritida, longitudinální transverzální myelitida, kmenové příznaky (zvracení, nauzea, singultus, diplopie, neuralgie trigeminu, ztráta sluchu, nystagmus, respirační selhání, polyurie, nadměrná denní spavost, hypotenze, obezita) (Wingerchuk et al., 2015). První příznaky NMO s nekontrolovatelným zvracením přivedly naši pacientku až na chirurgické oddělení.

Pro diagnostiku NMO jsou stanovena revidovaná Wingerchukova kritéria z 2015 (Wingerchuk et al., 2015). Diagnostika NMO je založena na typickém klinickém obraze, MRI vyšetření, přítomnosti protilátek proti akvaporinu-4, likvorovém vyšetření, kdy v relapsu pozorujeme zvýšení celkové bílkoviny, pleocytózu, OP pásy jsou přítomny jen u 30 % pacientů (Wingerchuk et al., 2015; Nytrová et Horáková, 2015). Vyšetření OCT typicky prokazuje pokles RNFL ve všech

kvadrantech, naproti tomu u RS je patrný pokles v temporálním kvadrantu (Nytrová et Horáková, 2015). V naší kazuistice pomohlo mimo jiné i očnění vyšetření s OCT potvrdit naše podezření na NMO.

Odlíšení RS a NMO je velmi důležité, protože se liší terapeutické postupy u těchto dvou onemocnění. V relapsech se u NMO sice také používají vysokodávkované kortikoidy či plazmaferéza, ale v chronické medikaci se pak podává azathioprin či rituximab (Nytrová et Horáková, 2015).

### Kazuistika II. – krátká cesta k diagnóze

V 3/2012 byla na naší klinice vyšetřena 53letá žena. Pacientka se léčila s arteriální hypertenzí, Hashimotovou thyreoiditidou, v 37 letech prodělala infekční endokarditidu, adnexektomii vpravo pro hemoragickou cystu, Collesovu zlomeninu vlevo. V 3/2012 se u pacientky nově objevily parestezie DKK šířící se od akera směrem k pupku, následovaly lumbalgie, postupně nejistá chůze, do několika dní parestezie i HKK. V klinickém neurologickém nálezů byly pallypestezie a porucha polohocitu na DKK akrálně, dysestezie od TH 10 kaudálně a frustní paraparéza DKK. Rentgenové vyšetření C, TH, LS páteře bylo bez zásadní patologie. V laboratorních odběrech byla patrná anémie (erytrocyty  $3,06 \times 10^{12}/l$ , HGB 119 g/l, MCV 109 fL), ostatní nález byl v normě. Provedené MRI TH a LS páteře ukázalo hemangiom v obratlovém těle Th12, bez známek myelopatie či útlaku nervových struktur. Elektromyografické vyšetření bylo v mezích normy, bez známek polyneuropatie. Na doplněném MRI mozku a C míchy se objevilo podlouhlé ložisko patologického signálu dorzální části míchy v rozsahu C5-Th2, dále několik hypersignálních ložisek bílé hmoty mozkových hemisfér subkortikálně a paraventrikulárně. Dle hodnocení radiologa byl nález nespecifický, doporučil zvažovat i etiologii pozánětlivou – infekční, parainfekční či autoimunitní (obrázek 1). Provedené vyšetření likvoru bylo v normě (mononukleáry 0,3/μl, polymorfonukleáry 0/μl, erytrocyty 0/μl, celková bílkovina 0,24 g/l, OP nepřítomny, MRZ negativní, borrelie negativní). Vyšetření evokovaných potenciálů prokázalo lézi periferního úseku somatosenzorické dráhy k oběma dolním končetinám. U pacientky byl proveden screening na polyneuropatie. Vyšetření hladiny

vitaminu B<sub>12</sub> potvrdilo deficit s hodnotou 34 pg/ml (norma: 141–489). U pacientky byla diagnostikována hypovitaminóza B<sub>12</sub> s neurologickou i hematologickou manifestací s makrocytární anémií při nedostatku vnitřního faktoru při přítomnosti protilátek proti vnitřnímu faktoru. Zahájili jsme substituci vitaminu B<sub>12</sub> intramuskulárně. Při kontrolním MRI vyšetření mozku a C míchy po dvou měsících v 6/2012 bylo ložisko v C míše stacionární. V klinickém neurologickém nálezů byla patrná lehká pallypestezie DKK. Po roce doplněné kontrolní MRI vyšetření mozku a C míchy v 7/2013 prokázalo výraznou regresi míšního ložiska v zadní porci míchy, kde byl již pouze naznačený proužkovitý signál v úrovni C5/6, nespecifická ložiska supratentoriálně byla stacionární.

Aktuální klinický stav je u pacientky stabilní, stále je podávána substituce vitaminu B<sub>12</sub> intramuskulárně. Kontrolní MRI mozku a C míchy je bez průkazu ložisek v oblasti krční míchy, supratentoriálně je patrné několik stabilních nespecifických ložisek v bílé hmotě mozkové. Pacientka podstupuje pravidelné preventivní gastrofibroskopické vyšetření žaludku pro vysoké riziko karcinomu žaludku při této diagnóze.

### Závěr ke kazuistice II.

Vitamin B<sub>12</sub> je důležitý pro metabolismus nukleových kyselin a reprodukci buněk, zejména má tedy význam pro krvetvorbu, gastrointestinální systém a nervovou soustavu. Prevalence hypovitaminózy B<sub>12</sub> je až 15 % u starších osob. Mezi rizikové faktory hypovitaminózy patří perniciózní anémie, gastropatie s následnou malabsorpcí, malnutrice, alkoholismus, zánětlivé onemocnění střev, autoimunitní onemocnění (včetně tyreoiditidy, při přítomnosti protilátek proti parietálním buňkám či vnitřnímu faktoru) (Klener et al., 2001).

Hypovitaminóza B<sub>12</sub> se projevuje zejména makrocytární anémií, glositidou. Z neurologických příznaků to jsou kognitivní deficit až demence, ataxie, myelopatie (může dojít k postižení kortikospinálního traktu i zadních provazců míšních), periferní neuropatie, atrofie optiku, únava, iritabilita, deprese, psychóza, anosmie, dysgeusie, sfinkterové poruchy, poruchy erekce (Lynn et al., 2012). Při diferenciální diagnostice RS je tedy nutné myslet i na možné metabolické příčiny potíží.

**Obr. 1.** MRI C míchy v 4/2012: podlouhlé ložisko patologického signálu dorzální části míchy v rozsahu C5-Th2

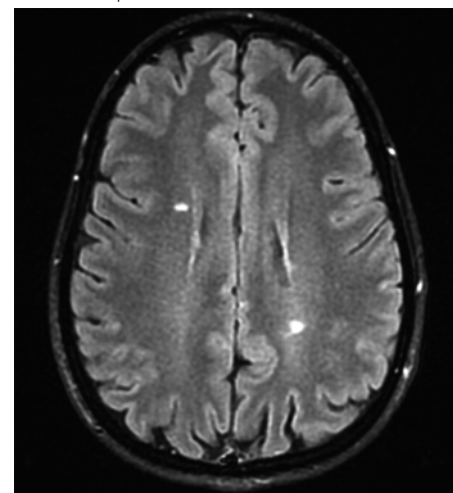


### Kazuistika III. – zbytečně složitá cesta k diagnóze

Poslední kazuistika vypráví o 37leté ženě, která ve 22 letech prodělala boreliózu a infekční mononukleózu, tehdy se u pacientky přechodně objevila monoparéza LHK se spontánní úpravou. Potíže pacientky byly označeny jako pravděpodobně vertebrogenního původu.

V 3/2012 se dostavila k vyšetření pro desetisekundové paroxysmy parestezií faciobrachialně vpravo, obtíže s artikulací. Provedená vyšetření včetně CT mozku, EEG, UZ MMT, EKG Holter, hematologické vyšetření byla v normě. V diferenciálně-diagnostické rozvaze byla zvažována vaskulární geneze, epileptická geneze, možný spolupodíl depresivní symptomatiky. Provedené MRI mozku odhalilo supratentoriálně zejména v periventrikulární bílé hmotě

**Obr. 2.** MRI mozku v 3/2012: supratentoriálně zejména v periventrikulární bílé hmotě obou hemisfér jsou patrná vícečetná T2 hyperintenzní ložiska v celkovém počtu 5–6





obou hemisfér vícečetná T2 hyperintenzní ložiska v celkovém počtu 5–6, ložisko lokalizované při okcipitálním rohu pravé postranní komory postkontrastně prstenčitě opacifikovalo, MR nález imponoval jako demyelinizační změny při RS (obrázek 2). Pro výsledky MRI se však pacientka z osobních důvodů dostavila až v 9/2012. Bylo doplněno vyšetření likvoru, kde byl nález typický pro RS (mononukleární 0,7/μl, polymorfonukleární 0/μl, erytrocyty 0/μl, CB 0,31 g/l, CSF-OP 11, S-OP 0). Diagnóza RS byla u pacientky stanovena bohužel až s odstupem 15 let od prvních příznaků, které prodělala po infekční mononukleóze. V 1/2013 pozorovala pacientka hypestezie PHK, pro které nevyhledala lékaře a které spontánně odezněly. V 6/2013 byla pro monoparézu PHK lehkého stupně přeléčena Solu-Medrolem. V 12/2013 pak prodělala další ataku s centrální paraparézou DKK lehkého stupně, pro kterou byla také přeléčena Solu-Medrolem. Od 2/2014 je pacientka léčena interferonem beta-1a, na kterém je klinicky i radiologicky stabilní.

## LITERATURA

1. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017; 389(10076): 1336–1346.
2. Cit. dostupná na: <http://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Clinical-Care/Diagnosing-MS/Differential-Diagnosis>.
3. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R, Thompson AJ, Miller DH. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131: 808–817.
4. Hirst C, Ingram G, Pickersgill T, Swingle R, Compston DA, Robertson NP. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in South East Wales. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(4): 386–391.
5. Jarius S, Wildemann B. Aquaporin-4 antibodies (NMO-IgG) as a serological marker of neuromyelitis optica: a critical review of the literature. *Brain Pathol.* 2013; 23(6): 661–683.
6. Kleiner P. Vnitřní lékařství. Druhé doplněné vydání. Poruchy červené krevní složky. Galén 2001: 339.
7. Lynn DJ, Newton HB, Rae-Grant AD. The 5-minute neurology consult. Lippincott Williams and Wilkins. 2012.

## Závěr ke kazuistice III.

Poslední třetí kazuistika dokladuje, že je zásadní věnovat pozornost i anamnesticky udaným příznakům. Je nutné vyvarovat se mylnému označení příznaků jako vertebrogenního původu. Příznaky RS mohou být i paroxysmální a zavádět nás tak k jiné etiologii obtíží.

## Seznam použitých zkratk

ADEM – akutní diseminovaná encefalomyelitida  
AIDP – akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie  
AION – přední ischemická optická neuropatie  
ALS – amyotrofická laterální skleróza  
anti-MOG – protilátky proti myelin-oligodendrocyt glykoproteinu  
AV malformace – arteriovenózní malformace  
CADASIL – autosomálně dominantní cerebrální arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií  
CDMS – klinicky definitivní roztroušená skleróza  
CIS – klinicky izolovaný syndrom  
CJD – Creutzfeldt-Jakobova choroba  
CMV – cytomegalovirus

CNS – centrální nervový systém

CT – výpočetní tomografie

DMD – léky modifikující onemocnění

EBV – virus Epstein-Barrové

HIV – virus lidské imunitní nedostatečnosti

HTLV-1 – lidský T-lymfotropní virus typ 1

LHON – Leberova hereditární optická neuropatie

MG – myastenie

MRI – magnetická rezonance

MSA – multisystémová atrofie

NMO – neuromyelitis optica

NMO-SD – neuromyelitis optica a poruchy širšího spektra

OCT – optická koherenční tomografie

ON – optická neuritida

OP – oligoklonální pásy

PML – progresivní multifokální leukoencefalopatie

RNFL – tloušťka vrstvy nervových vláken peripapilárně

RS – roztroušená skleróza

SLE – systémový lupus erythematosus

SMA – spinální svalová atrofie

TBC – tuberkulóza

8. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, Galetta SL, Hutchinson M, Johnson RT, Kappos L, Kira J, Lublin FD, McFarland HF, Montalban X, Panitch H, Richert JR, Reingold SC, Polman CH. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler.* 2008; 14(9): 1157–1174.
9. Nielsen JM, Korteweg T, Barkhof F, Uitdehaag BM, Polman CH. Overdiagnosis of multiple sclerosis and magnetic resonance imaging criteria. *Ann Neurol.* 2005; 58(5): 781–783.
10. Nytrková P, Horáková D. Neuromyelitis optica. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(2): 130–137.
11. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, Palace J, Paul F, Leite MI, Kleiter I, Chitnis T; GJCIF International Clinical Consortium & Biorepository for Neuromyelitis Optica. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler.* 2015; 21(7): 845–853.
12. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, O'Connor PW, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Weinshenker BG, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.* 2005; 58(6): 840–846.

13. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* 2011; 69(2): 292–302.
14. Selchen D, Bhan V, Blevins G, Devonshire V, Duquette P, Grand'Maison F, Kremenchutzky M, Lapierre Y, Li D, von Riedemann SJ, Freedman M. MS, MRI, and the 2010 McDonald criteria: a Canadian expert commentary. *Neurology* 2012; 79: S1–S15.
15. Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, Nielsen JM, Vrenken H, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology* 2013; 80(1): 69–75.
16. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177–189.