

# Správna liečba pri nesprávnej diagnóze

**MUDr. Eva Gödöllová<sup>1</sup>, MUDr. Peter Bábel<sup>2</sup>, MUDr. Katarína Surmajová<sup>1</sup>, MUDr. Simona Repčíková<sup>1</sup>,  
MUDr. Julia Travkina<sup>1</sup>, MUDr. Oto Petrík, MPH<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Neurologické oddelenie, Svet Zdravia, NsP Sv. Lukáša, Galanta

<sup>2</sup>Rádiologické oddelenie, Svet Zdravia, NsP Sv. Lukáša, Galanta

Naša kazuistika opisuje prípad pacientky s nerozpoznanou obrovskobunkovou arteritídou, ktorá bola dlhé roky nastavená na správnu terapiu pri chybnnej diagnóze. Pacientka 12 rokov opisovala polymorfné ťažkosti, absolvovala rôzne paraklinické vyšetrenia, na základe ktorých mala stanovenú nesprávnu diagnózu. V kazuistike poukazujeme na rozmanitý klinický obraz systémovej vaskulitídy, ktorá môže pri zlej interpretácii výsledkov imitovať iné ochorenia.

**Kľúčové slová:** obrovskobunková vaskulitída, kortikoterapia, klinický obraz ochorenia, diferenciálna diagnostika.

## Proper treatment with improper diagnosis

The present case report describes a female patient with unrecognized giant-cell arteritis who had been receiving appropriate treatment for years despite misdiagnosis. The patient had complained of polymorphous symptoms for twelve years and undergone various paraclinical tests based on which she received an incorrect diagnosis. Our case report aims to highlight the varied clinical presentation of systemic vasculitis which, when the results are misinterpreted, can mimic other diseases.

**Key words:** giant-cell vasculitis, corticosteroid treatment, clinical presentation of disease, differential diagnosis.

## Úvod

Obrovskobunková arteritída je systémová vaskulitída zasahujúca veľké a stredné cievy, najmä aortu a jej vetvy, s predilekčným postihnutím vetiev karotických a vertebrálnych artérií. Často postihuje temporálnu artériu, preto je jej starší názov temporálna arteritída. Zápal temporálnej artérie sa ale nemusí vyskytnúť u všetkých pacientov s obrovskobunkovou arteritídou. Choroba začína u starších osôb, vzniká prevažne vo veku 50 rokov, najmä však vo veku 70–80 rokov (Numaro, 2002; Štvrtinová, 1998). Obrovskobunková arteritída je zriedkavá choroba so širokým spektrom klinických symptómov. Charakter zápalového poškodenia je segmentový, intenzita zápalovej reakcie je rozdielna v jednotlivých častiach tej istej cievy. U jedného pacienta táto choroba zasiahne len jednu cievu, u druhého viaceré cievy a viaceré orgány. Zaradiť jednotlivé vaskulitídy do klasifikačnej schémy nie

je jednoduché, jednak pre používanie rôznych názvov pre tú istú nozologickú jednotku, a na druhej strane, pre prekryvanie príznakov (overlap), ktoré v tejto skupine ochorenia pozorujeme (Jennette et al., 1994; Jennette et al., 2013). V našej kazuistike by sme chceli predstaviť prípad pacientky, ktorá síce bola 12 rokov nastavená na správnu liečbu, ale pri nesprávnej diagnóze. Cieľom práce je poukázať na význam včasnej diagnostiky a včasnej liečby, ktorá môže ochrániť pred vznikom závažných komplikácií ochorenia, často ireverzibilných.

## Kazuistika

51-ročná pacientka, bez známej internej komorbidity, v dispenzári oftalmológa od detstva pre konvergentný strabizmus s amblyopiou a anizokóriou vľavo, bez poruchy videnia, bola v roku 2002 odoslaná na hospitalizáciu na neurologické oddelenie pre oftalmológom su-

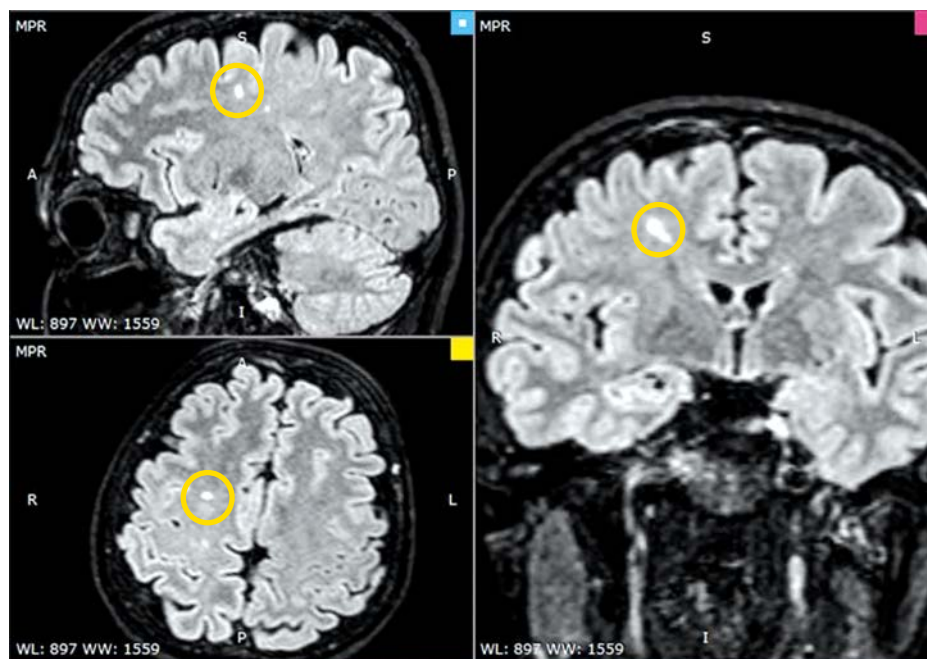
ponovanú neuritídu zrakového nervu vpravo. Pacientka subjektívne udávala bolesť pravej polovice tváre lokalizovanú pod okom, s propagáciou k pravému uchu, týždeň trvajúcu slabosť pravostranných končatín, poruchu rovnováhy. Objektívne sa v neurologickom obraze podľa záznamov konštatovala frustná ataktická monoparéza pravej dolnej končatiny. Vstupné laboratórne parametre boli bez signifikantnej patológie (krvný obraz, biochémia, koagulogram v norme, ľahko zvýšené inflamačné markery – zvýšená sedimentácia krvi (FW) na 60 mm/h, C-reaktívny proteín (CRP) sa nevyšetрил). Natívne CT vyšetrenie mozgu nepreukázalo čerstvé ložiskové zmeny v intrakranií. EEG vyšetrenie bolo v norme. MRI vyšetrenie mozgu sa v tom období v našom okrese nerealizovalo. Doplnilo sa kontrolné oftalmologické vyšetrenie, ktorého záverom bolo: terč zrakového nervu bilaterálne bez edému a zápalových zmien, respektíve



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: MUDr. Eva Gödöllová  
Neurologické oddelenie, Svet Zdravia, NsP Sv. Lukáša  
Hodská 373/38, 924 22 Galanta

Cit. zkr: Neurol. praxi 2019; 20(4): 316–319  
Článok prijatý redakciou: 9. 9. 2018  
Článok prijatý k publikácii: 16. 12. 2018

**Obr. 1.** MRI vyšetrenie mozgu z roku 2003, 2007, 2012: nešpecifické pruhovité ložisko v BH F I. dx. s charakterom venózneho angiómu



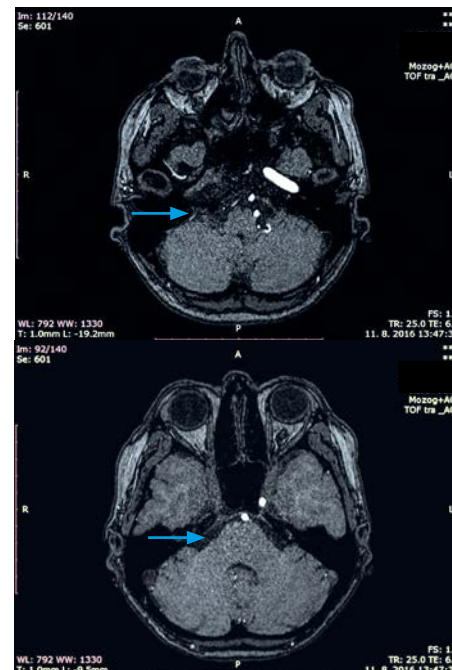
atrofie. Následne sa vykonala lumbálna punkcia s cytobiochemickým nálezom ľahkej proteínocytologickej disociácie (celkové bielkoviny v likvore – L-CB 0,5 g/l, leukocyty v likvore – Leu 0/3  $\mu$ l), hematoencefalická bariéra nebola porušená, kvantitatívne boli stanovené v likvore 4 oligoklonálne pásy, v sére prítomné neboli. Vzhľadom na tento likvorologický nález sa stanovila diagnóza suspektného demyelinizačného ochorenia CNS, ostávala v dispenzári ambulantného neurológa. O klinickom izolovanom syndróme sa podľa dostupných informácií z archívu našej nemocnice neuvažovalo. Pacientke sa do liečby nasadil p. o. prednizón v dávke 20 mg s klinickým zlepšením ad integrum. Pacientka bola prepustená do ambulantnej starostlivosti. Ambulantne v roku 2003, 2007, 2012 pacientka opakovane podstúpila MRI vyšetrenie mozgu, ktorým sa verifikovalo nešpecifické pruhovité ložisko v bielej hmote mozgu (BH) F I. dx., bez iných ložiskových zmien v zmysle demyelinizácie (obrázok 1).

Následne v roku 2012 bola stanovená diagnóza spochybnená pre zlú interpretáciu likvorologického vyšetrenia a negatívny MRI nález, nespĺňajúci kritériá diagnózy sclerosis multiplex. Po kompletizácii výsledkov sa v roku 2013 diagnóza demyelinizačného ochorenia centrálnej nervovej sústavy (CNS) definitívne vylúčila, a preto sa u pacientky vysadila aj p. o. kortikoterapia. Po vysadení kortikoterapie sa u pacientky opätovne objavila intermitentná hemikranická bolesť hlavy, preto sa v roku 2014 doplnilo MRAG

vyšetrenie a následne CT angiografické vyšetrenie intrakraniálnych ciev s nálezom kompletného uzáveru ACI I. dx. v intrakraniálnom úseku. S cieľom stanovenia prípadnej kardioembolickej etiológie sa v roku 2015 v spolupráci s kardiológom zrealizovalo echokardiografické vyšetrenie s nálezom menej významnej mitrálnej a trikuspidálnej regurgitácie, aneuryzmatického vyklenovania predsieňového septa bez defektu. Záver CT koronarografie stanovil nízke riziko náhlej koronárnej príhody, prítomný bol pravotyp koronárnej cirkulácie, bez hemodynamicky závažnej stenózy. Kardiológ odporučil antiagregačnú terapiu preparátmi kyseliny acetylsalicylovej (ASA). Počas tohto obdobia mala pacientka undulujúce hemikranické bolesti hlavy vpravo, následne aj vľavo bez neurologického deficitu. V liečbe, u ambulantného neurológa, sa skúšali rôzne kombinácie antimigreník a analgetík, ale s minimálnym efektom.

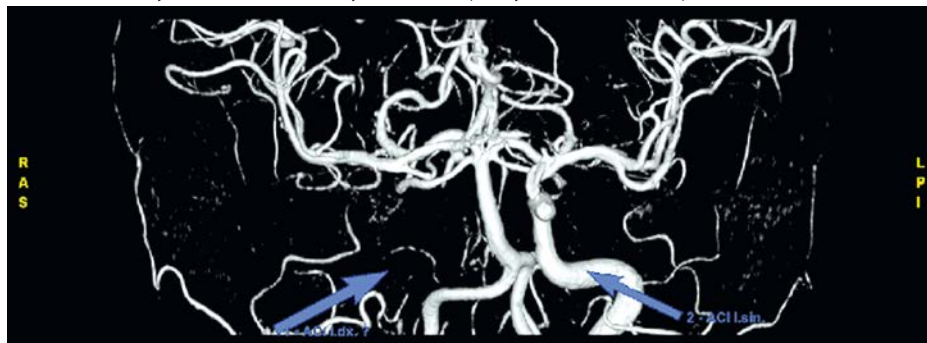
Pre zmenu charakteru dlhoročných ťažkostí bola pacientka koncom augusta v roku 2016 prijatá na naše oddelenie na diagnostické doriešenie stavu. V autoanamnéze opisovala, že hoci mala od detstva strabizmus, aktuálne pociťovala úpornú bolestivosť ľavej polovice tváre, oka, akoby retrobulbárne, cítila si ho suché, viac jej zabiehalo ľavé oko, avšak bez diplopie, respektíve inej poruchy videnia. Chorá nebola, teploty, kliešťa, úraz nemala, iné subjektívne ťažkosti negovala. Objektívne neurologicky prijatí sme konštatovali novovzniknutú léziu

**Obr. 2.** MRAG vyšetrenie intrakraniálnych ciev: kompletný uzáver ACI I. dx. v petrokliválnom úseku



n. abducens vľavo, bez paretických príznakov na končatinách. V základnom laboratórnom skríningu sme zaznamenali elevovanú hladinu fibrinogénu 4,98 g/l, CRP 15,2 mg/l, FW 50 mm/h, ostatné laboratórne parametre vrátane sérovej hladiny vitamínu B12, kyseliny listovej a hormónov štítnej žľazy boli bez signifikantnej patológie. Realizovali sme kontrolné MRI vyšetrenie mozgu vrátane AG intrakraniálnych ciev s nálezom nešpecifického pruhovitého ložiska v BH F I. dx., bez zmeny veľkosti a štruktúry v porovnaní s predchádzajúcim vyšetrením z roku 2007 a 2013, suponovaný bol venózny angióm. Nález nespĺňal kritériá podľa McDonalda 2010. V MRA obraze intrakraniálnych ciev sme opísali kompletný uzáver ACI I. dx. v petrokliválnom úseku, stenotické boli proximálne úseky 2/3 A1 ACA I. sin. (obrázok 2 a 3). Doplnili sme preto USG vyšetrenie extrakraniálnych prívodných ciev, pri ktorom sa vizualizoval kompletný uzáver ACI I. dx.

S cieľom vylúčiť Devicovu chorobu sme doplnili MRI vyšetrenie C chrbtice, ktoré bolo bez intramedulárnej, respektíve extramedulárnej kompresívnej lézie, verifikované boli multietážové diskopatie C4 – C7 do úrovne bulgingu a protrúzie, bez patologickej kompresie nervových koreňov, bez stenózy spinálneho kanála. Protilátky proti aquaporínu-4 v sére neboli prítomné. V diferenciálnej diagnostike sme zvažovali autoimunitnú, paraneoplastickú etiológiu, ako aj zápalový pseudotumor očnice (Tolosa-Hunt syndróm, Gradenigov

**Obr. 3.** MRAG vyšetrenie intrakraniálnych ciev: kompletný uzáver ACI I. dx. v petrokliválnom úseku

syndróm), preto sme odobrali panel autoprotilátok (ANCA, ANA, ACLA, B2GPIM, B2GPIC, anti-CCP, CH50, SSA, SSB, anti-gliadinové protilátky, protilátky proti transglutamináze a endomýziu, elektroforéza sérových bielkovín – ELFO). Imunologicky bola autoprotilátková aktivita kompletne negatívna, humorálna aktivita bola nízka. Trombofilný skrining vrátane genetiky na trombofilné mutácie bol v norme. Onkologický skrining bol negatívny. RTG vyšetrenie hrudníka, USG abdomenu boli bez verifikácie štrukturálnych zmien. Zrealizovali sme likvorologické vyšetrenie s nálezom ľahkej proteínocytologickej disociácie (L-CB 0,49 g/l, Leu 0/3 $\mu$ l), hematoencefalická bariéra bola neporušená, prítomná bola intratekálna syntéza IgG podľa Reibera, kvantitatívne boli stanovené 4 oligoklonálne pásy v likvore. Tento nález bol identický s prvým likvorologickým vyšetrením z roku 2002. Sérologické vyšetrenia a kultivácie z likvoru vrátane antiboréliových protilátok boli negatívne. Po detailnejšom doplnení anamnézy pacientka udávala, že posledné mesiace výrazne schudla,

mávala striedavé stavy potenia so zimnicou, bolesť ucha, čelovej oblasti a ľavej nosovej dierky, zvýšenú únavu, nechutenstvo, zdurenú spánkovú oblasť, ktoré v čase hospitalizácie absentovali. Na základe klinických a paraklinických vyšetrení realizovaných počas hospitalizácie, tiež vzhľadom na kompletný uzáver ACI vpravo v petrokliválnom a v extrakraniálnom úseku, ako aj na recidivujúce hemikránie sme supponovali veľkobunkovú arteritídu, ktorá by vysvetľovala aj pozitívny efekt p. o. kortikoterapie v minulosti. Pacientka podstúpila PET/CT vyšetrenie s fluorodeoxyglukózovou pozitronovou emisnou tomografiou (18FDG), ktorej záverom bol akcentovaný metabolizmus FDG v stene aorty a v priebehu veľkých tepien. Incipientnú vaskulitídu nebolo možné vylúčiť (obrázok 4).

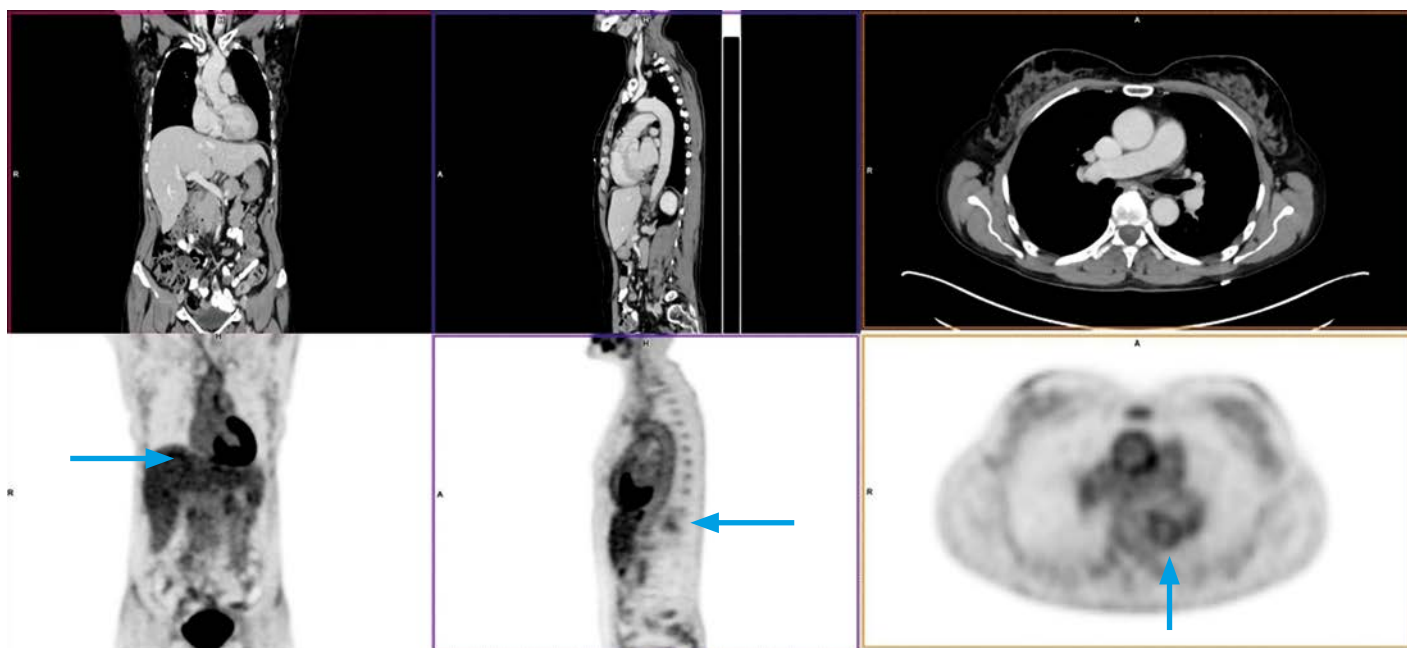
Výsledky vyšetrení sme konzultovali s reumatológom v Národnom ústave reumatických chorôb (NÚRCH) Piešťany, ktorý nám stanovenú diagnózu potvrdil. Odporučil realizovať digitálnu subtrakčnú angiografiu (DSA) na zdokumentovanie stupňa uzáveru ACI, ktorú sme ale po

konzultácii s intervenčným rádiológom a zvážení benefitu vyšetrenia nerealizovali.

Pacientke sme v úvode podávali pulznú parenterálnu kortikoterapiu (metylprednizolón v sumárnej dávke 1,5 g) s prechodom na p. o. formu preparátov prednizónu v dávke 1 mg/kg, s postupnou titráciou dávky a dosiahnutím remisie pri dávke 5 mg/denne. Imunosupresívnu liečbu sme doplnili podávaním antiagregans (ASA), statínu, gastroprotektív, preparátov vápnika a vitamínu D, pokračovali sme v podávaní symptomatickej terapie s dobrou klinickou odpoveďou. V roku 2018 pacientka absolvovala kontrolné oftalmologické vyšetrenie, stav bol uzavretý ako v. s. kongenitálny konvergentný strabizmus vľavo, bez poruchy okulomotoriky. Pri poslednej ambulantnej kontrole v roku 2018 bola pacientka v zlepšenom stave, bez subjektívnych ťažkostí, aktuálne je v dispenzárii reumatológa v NÚRCH Piešťany.

## Záver

Rozmanitý klinický obraz, ako aj priebeh ochorenia pravdepodobne spôsobuje heterogenita imunitnej a zápalovej reakcie u jednotlivých pacientov. Začiatok však môže byť aj pomalý, rôznorodý, čo významne komplikuje diagnostiku. Vaskulitída je zápalové ochorenie cievnej steny s prítomnosťou leukocytov v cievnej stene, s reaktívnou deštrukciou ich štruktúry. Zápalom zmenená cievna stena ohrozuje tkanivo ischémiou (uzáver ciev, embolizácia) alebo môže v mieste poškodenia dochádzať k ruptúre ciev a krváca-

**Obr. 4.** PET/CT vyšetrenie s 18FDG: akcentovaný metabolizmus FDG v stene aorty a v priebehu veľkých tepien

niu. V patogenéze vaskulitíd sa uplatňujú všetky základné autoimunitné mechanizmy bunkovej i protilátkovej imunity. Vaskulitídy sa delia podľa kalibru postihnutých ciev na vaskulitídy veľkých tepien (aorta, a. subclavia, truncus brachiocephalicus, karotické tepny), stredných tepien (hlavné tepny mozgového kmeňa a Willisovho okruhu) a malých tepien (terminálne vetvy hlavných tepien, perforátory, arterioly, kapiláry). Klinické prejavy vaskulitíd CNS sa dajú vymedziť na tri základné klinické obrazy, a to na akútny teritoriálny infarkt, atypickú roztrúsenú sklerózu a akútnu encefalopatiu. Na vaskulitídu treba myslieť rovnako pri kryptogénnej etiológii cievnej mozgovej príhody (CMP). V prvej fáze CMP je potrebné vykonať CT angiografické vyšetrenie intra – a extrakraniálnych ciev. Pri atypickej lokalizácii stenóz, resp. pri viacpočetnej stenóze intrakraniálnych ciev bez kalcifikácií je nutné doplniť DSA, ktorá verifikuje postihnutie artérií veľkého a stredného kalibru. V rámci etiologického pátrania pri CMP treba realizovať MRI vyšetrenie mozgu. Pri vaskulitídach postihujúcich veľké tepny v MRI obraze dominuje nález viacpočetných ischemických ložísk – teritoriálneho alebo embolizačného

typu – typická klinovitá kortiko-subkortikálna lézia. V prípade vaskulitíd malých a perforujúcich artérií sú prítomné ložiská lakunárne do 15 mm v typickej lokalizácii (periventrikulárne, lobárne subkortikálne a v ponse). V diferenciálnej diagnostike dôležitú úlohu zohráva aj distribúcia ložísk, ktorá je v prípade vaskulitíd malých tepien nepravidelná v porovnaní s hereditárnymi či sekundárnymi vaskulopatiami. Laboratórna diagnostika zahŕňa vyšetrenie sedimentácie, zápalových parametrov (CRP), diferenciálny krvný obraz, základný imunologický a infekčný skrining. Vždy je potrebné realizovať likvorologické vyšetrenie vrátane vyšetrenia panelu autoimunitných a paraneoplastických encefalitíd. V rámci pátrania po subklinických extracerebrálnych symptómoch ochorenia treba doplniť oftalmologické vyšetrenie, CT vyšetrenie hrudníka a brucha alebo realizovať celotelovú PET. V liečbe vaskulitíd sa uplatňuje imunosupresívna terapia. V úvode sa podáva parenterálne pulzná dávka metylprednizolónu do celkovej dávky 3 g, s prechodom na p. o. prednizón 1 mg/kg/denne, s postupným znižovaním v priebehu jedného až dvoch mesiacov na dávku udržiavaciu (5–10 mg/

denne). Pri nedostatočnom klinickom efekte kortikoterapie sa do liečby pridáva azatioprin, mykofenolát, metotrexát alebo cyklofosfamid. Pri imunosupresívnej liečbe je nutné začať sekundárnu prevenciu CMP, podávať statíny a antiagregačnú terapiu (ASA alebo klopido-grel). V prípade preukázanej trombózy alebo positivity antifosfolipidových protilátok sa indikuje antikoagulačná terapia warfarínom. Dlhodobé užívanie imunosupresívnej liečby často ohrozuje pacienta komplikáciami závažnejšími ako samotná vaskulitída (Tomek, 2015). U našej pacientky bol klinický priebeh ovplyvnený dlhodobou kortikoterapiou, preto sa aj diagnostika ochorenia vykonala s oneskorením. Včas nasadená správna liečba a celoživotná kontrola môže ochrániť pacienta pred vznikom závažných komplikácií ochorenia.

Na záver by sme chceli citovať prof. MUDr. Vieru Štvrtinovou, CSc., ktorá napísala analógiu: „Vaskulitídy sú zložitou, ale krásnou a napínavou časťou medicíny, kde stanoviť správnu diagnózu znamená zložiť komplikované puzzle. Ten, koho vaskulitídy nešokujú, im nerozumie. Vaskulitídami nerozumie nikto.“

## LITERATÚRA

1. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthr Rheum.* 1994; 17(2): 187–192.
2. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen

- EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthr Rheum.* 2013; 65(1): 1–11.

3. Numano F. The troy of Takayasu arteritis, *Hebrden Historical Series. Rheumatology* 2002; 41: 103–106.
4. Štvrtinová V. Primárne systémové vaskulitídy. Bratislava: SAP; 1998: 210.
5. Tomek A. Vaskulitídy centrálného nervového systému. *Neurol. praxi* 2015; 16(6): 334–339.