

Neuromyelitis optica imitující astrocytom

MUDr. Kryštof Švub¹, MUDr. Kamila Revendová^{1,2}, doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Pavel Hradílek, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Olga Zapletalová^{1,2}, RNDr. Pavlína Kušnierová, Ph.D.^{3,4}, prof. MUDr. Michal Bar, Ph.D.^{1,2}

¹Neurologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

²Katedra klinických neurověd, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

³Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

⁴Katedra biomedicínských oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Předkládaná kazuistika prezentuje 23letou slečnu, která byla přijata na Neurologickou kliniku Fakultní nemocnice Ostrava k došetření progredující centrální kvadraparézy a nálezů léze protáhlého vřetenovitého tvaru s výrazným postižením šedé hmoty míšní krční a proximální hrudní části míchy na T2 vážených obrazech na magnetické rezonanci krční a hrudní míchy. V rámci diferenciální diagnostiky je nutné u pacientů s nálezem hypersignální léze na T2 vážených obrazech magnetické rezonance míchy myslet na diagnózu neuromyelitis optica a stanovit v séru protilátky proti akvaporinům a myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu, aby tito pacienti nemuseli podstupovat riziko operačního zákroku při mylně stanovené diagnóze míšního nádoru.

Klíčová slova: AQP4-IgG, MOG-IgG, Wingerchukova kritéria, myelitida.

Neuromyelitis optica imitating astrocytoma

Our case report presents a 23-year-old young female who was admitted to the Department of Neurology at the University Hospital Ostrava for further investigation of progressive central quadraparesis and a finding of an elongated spindle-shaped lesion with affection of the spinal gray matter in the cervical and rostral thoracic spinal segments on a T2 weighted magnetic resonance imaging. In a differential diagnosis process of a patient with an extensive spinal cord hypersignal lesion on T2 weighted images it is important to take into our diagnostic considerations a diagnosis from the neuromyelitis optica spectrum disorders, and both the anti-aquaporin and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies should be tested from the serum, so that these patients do not have to undergo a spinal cord surgery due to a misdiagnosis of spinal cord tumour.

Key words: AQP4-IgG, MOG-IgG, Wingerchuk's diagnostic criteria, myelitis.

Úvod

Neuromyelitis optica (NMO; známá také jako Devicova choroba) a onemocnění jejího širšího spektra (NMO spectrum disorder – NMO-SD) patří mezi autoimunitní zánětlivá onemocnění centrálního nervového systému (CNS), která typicky postihují zrakové nervy, míchu, mozkový kmen a méně často i supratentoriální oblasti mozku (Nytrová, 2020). Přibližně u 80 % pacientů s NMO jsou přítomné autoprotilátky proti akvaporinovým

vodním kanálům (AQP4-IgG) na astrocytech (Krejsek, 2020; Lennon et al., 2004; Nytrová et al., 2015). U přibližně 20 % pacientů s typickým klinickým obrazem NMO tyto protilátky nenacházíme, ale u části z nich můžeme nalézt pozitivitu autoprotilátek proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG-IgG) (Nytrová, 2020; Lennon et al., 2004). Jedná se o závažná onemocnění, kde akutní epizody mohou zanechat značnou invaliditu anebo vést k úmrtí, proto je nutné, aby

onemocnění bylo včas diagnostikováno a účinná imunosupresivní terapie mohla být zahájena co nejdříve (Růžička, 2019; Štětkařová, 2017).

Pro stanovení diagnózy NMO jsou základním pilířem Wingerchukova kritéria z roku 2015 (upravena v roce 2020 dle Hartunga), která jsou postavena na klinickém obraze, magnetické rezonanci (MR) mozku a míchy a pozitivě nebo negativě protilátek AQP4-IgG v séru (Nytrová, 2020; Havrdová, 2020). Mezi pomocná paraklinická vyšetření patří



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Kryštof Švub, krystof.svub@fno.cz
Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(4):336-338

Článek přijat redakcí: 9. 6. 2021

Článek přijat k publikaci: 9. 8. 2021

vizuální evokované potenciály (VEP) a optická koherentní tomografie. V rámci diferenciální diagnostiky je nutné provést lumbální punkci (zhruba u 30 % pacientů s NMO bývá přítomná intratékální syntéza oligoklonálního IgG) (Nytrková et Horáková, 2015).

NMO ve většině (až 90 %) případů probíhá pod obrazem relaps-remitentní formy, ve zbylých případech probíhá monofázicky (Libertínová, 2020; Nytrková et Horáková, 2015). Rozlišujeme několik typických klinických obrazů. Mezi nejčastější patří optická neuritida, akutní myelitida a syndrom area postrema, naopak méně časté jsou jiný akutní kmenový syndrom, symptomatická narkolepsie a akutní diencefalický syndrom anebo mozečkový syndrom (Libertínová, 2020).

Optická neuritida se manifestuje retrobulbární bolestivostí, snížením barvocitu a zrakové ostrosti a výpadky zorného pole (Nytrková et Horáková, 2015; Huda et al., 2019). Myelitida se může projevit až pod obrazem kompletního míšního syndromu – kvadruparéza, paraparéza, plegie končetin, poruchy cití a sfinkterovými poruchami. Na MR míchy typicky přesahuje tři segmenty a je označována jako longitudinálně extenzivní transverzální myelitida (LETM) (Nytrková et Horáková, 2015; Libertínová, 2020). Syndrom area postrema se typicky projevuje trias – singultus, nauzea a vomitus (Libertínová, 2020).

Léčbu můžeme rozdělit na léčbu akutní ataky a chronickou léčbu. Léčba atak je zahajována vysokými dávkami kortikosteroidů – 1 g methylprednisolonu (MPIV) intravenózně ka-

ždý den po dobu 3–5 dnů. V případě nedosta-
tečného efektu kortikosteroidů je indikována
terapie plazmaferézami (TPE) nebo imuno-
sorbentem (Hradílek, 2020; Havrdová, 2020).
U pacientů s těžkou myelitidou lze kombino-
vat TPE s vysokými dávkami kortikosteroidů již
od počátku léčby (Hradílek, 2020; Abbouda et
al., 2016). Chronickou terapii je důležité zahájit
časně po zánětu akutní ataky. I když uvede-
ná terapie je off-label, mezi léky první volby
patří azathioprin (2,5–3 mg/kg/den perorálně)
a rituximab (375 mg/m² intravenózně týdně po
4 týdny nebo 1000 mg intravenózně dvakrát
s 2týdenním intervalem, infuze lze opakovat
každých 6–12 měsíců) (Havrdová, 2020). Mezi
léky druhé volby patří mykofenolát mofetil,
tocilizumab a cyklofosfamid (Havrdová, 2020;
Štětkářová, 2017).

Kazuistika

Předkládaná kazuistika prezentuje 23letou
slečnu, která byla poprvé vyšetřena v říjnu
2020 v okresní nemocnici pro lehkou centrální
kvadruparézu, levostrannou hemihypestezii
s dysesteziemi levé dlaně a statickým tre-
morem pravé horní končetiny rozvíjející se
v průběhu 14 dní. Za hospitalizace v okresní
nemocnici byly provedeny motorické a senzi-
tivní evokované potenciály s nálezem léze cen-
trální motorické a senzitivní dráhy vlevo a VEP
s normálním nálezem. Bylo doplněno MR moz-
ku a krční míchy, kde dominujícím nálezem
byla protáhlá ve střední čáře až mírně expan-
zivně se chovající léze v krční a rostrální části
hrudní míchy v rozsahu C2–Th3 (po aplikaci

kontrastní látky se sytily segmenty v úrovni
C5–7). Dle popisu radiologa mělo ložisko spí-
še charakter astrocytomu. Neurochirurgické
pracoviště Fakultní nemocnice Ostrava (FNO)
indikovalo pacientku k operačnímu výkonu a
následně byl domluven překlad do FNO.

Při vstupním vyšetření ve FNO domino-
vala lehká centrální kvadruparéza s akcentací na
levostranných končetinách, levostranná he-
mihypestezie a senzitivní ataxie. Laboratorně
byla prokázána pozitivita AQP4-IgG v séru
(titr protilátek byl 1/32, dle referencí labora-
toře je jako pozitivní hodnoceno ředění 1/10
a výše). Pacientka proto naplnila diagnostická
kritéria pro NMOSD z roku 2015. Indikovaný
operační zákrok byl zrušen. Byla zahájena
kortikoterapie (5 g MPIV intravenózně) a série
5 TPE, kdy se po dobu 10 dnů střídala aplikace
MPIV a plazmaferézy. Při dimisi byla paci-
entka bez motorického deficitu, přetrvávala
pouze parestezie a hypestezie 4. a 5. prstu
levé ruky a zároveň byla nastavena chronic-
ká imunosupresivní terapie azathioprinem
v dávce 2,5 mg/kg/den bez sestupné dávky
kortikoidů. Anamnesticky zajímavým faktem
může být, že pacientka je ve sledování pro
chronickou autoimunitní thyreoiditidu. U pa-
cientů s NMOSD bývají časté autoimunitní
komorbiditidy.

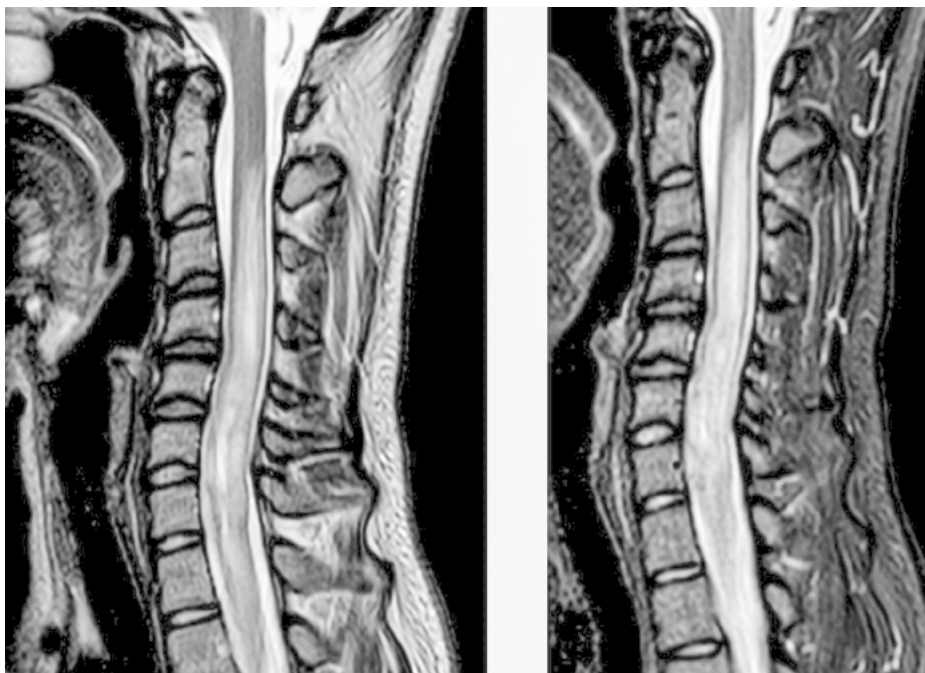
V prosinci 2020 došlo k rozvoji další ata-
ky onemocnění, která se projevila rozvojem
lehké centrální paraparézy dolních konče-
tin, hypestezií a parestezií 4. a 5. prstu levé
ruky, křečemi a spazmy dolních končetin.
Pacientka byla přeléčena 5 g MPIV intra-
venózně se sestupnou dávkou perorálního
Medrolu s kompletní regresí senzitivních
symptomů. Vzhledem k rozvoji ataky one-
mocnění byla chronická imunosupresivní te-
rapie azathioprinem ukončena a na sestup-
né dávce perorálních kortikosteroidů jsme
indikovali zahájení terapie rituximabem.

V březnu 2021 bylo provedeno kont-
rolní MR krční a hrudní míchy, kde došlo
k výrazné regresí myelitidy. Byly popsány
reziiduální chronické nehomogenní demye-
linizační změny míchy v rozsahu C5–Th1.
V březnu 2021 byla doplněna lumbální
punkce. Základní likvorologický nálezy byly
v normě, byla přítomna lymfocytární nor-
mocytoza. Stejný nálezy byl potvrzen i meto-
dou průtokové cytometrie likvoru s mírným

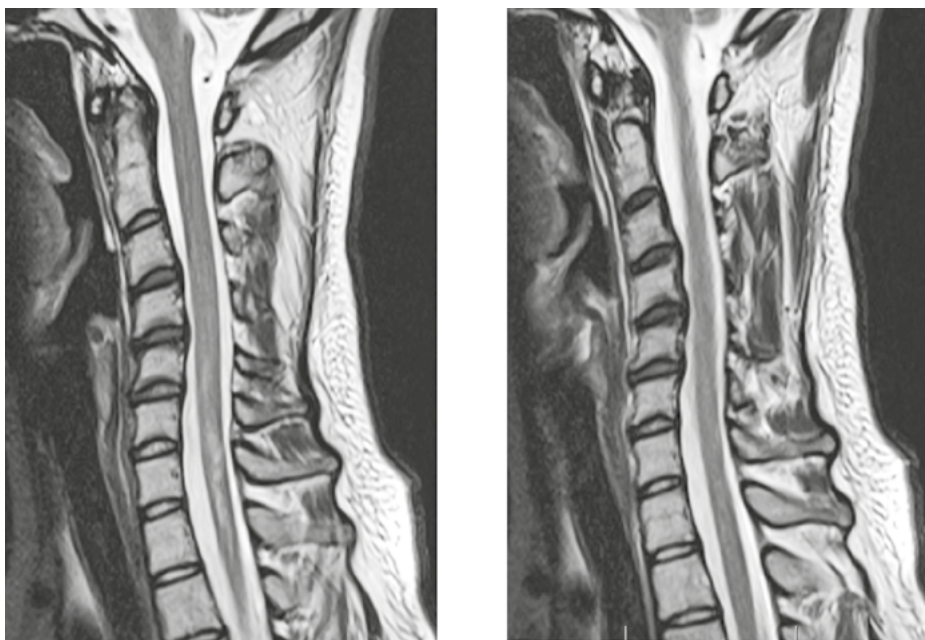
Tab. 1. Diagnostická kritéria pro NMOSD dle Wingerchuka 2015 (upraveno dále dle Hartunga HP) (Hartun et al., 2019)

Jádrové klinické charakteristiky
akutní myelitida
optická neuritida (ON)
syndrom area postrema (APS)
akutní kmenový syndrom
symptomatická narkolepsie a akutní diencefalické syndromy (s NMOSD typickými mozkovými lézemi)
symptomatický cerebrální syndrom (s NMOSD typickými mozkovými lézemi)
AQP4-IgG pozitivní NMOSD
1. minimálně jedna jádrová klinická charakteristika
2. pozitivní AQP4-IgG v séru (metodou stanovení CBA)
3. vyloučení jiné alternativní diagnózy
AQP4-IgG negativní NMOSD
1. minimálně 2 různé jádrové klinické charakteristiky, z toho alespoň jedna je ON, myelitida nebo APS (podmínka diseminace v prostoru)
2. splnění požadavků při zobrazení MR pro daný případ
3. negativní test na AQP4-IgG v séru nebo nedostupnost stanovení
4. vyloučení jiné alternativní diagnózy

Obr. 1. MRI krční a horní části hrudní míchy s nálezem LETM v rozsahu C2–Th3 10/2020



Obr. 2. Kontrolní MR krční a hrudní míchy 3/2021 s nálezem reziduálních chronických nehomogenních demyelinizačních změn míchy v rozsahu C5–Th1



LITERATURA

1. Abboud H, Petrak A, Mealy M, et al. Treatment of acute relapses in neuromyelitis optica: steroids alone versus steroids plus plasma Exchange. *Mult scler.* 2016;22(2):185-192.
2. Havrdová E. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra [internet]. 2020 [cited 2021-05-01]. Available from WWW: <https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy/klinicke-standardy/klinicky-doporuceny-postup-pro-diagnostiku-a-lecbu-roztrousene-sklerozy-a-neuromyelitis-optica-a-onemocneni-jejeho-sirsiho-spektra/>.
3. Hartung HP, Graf J, Aktas O, Mares J, Barnett MH. Diagnosis of multiple sclerosis: revisions of the McDonald criteria 2017 – continuity and change. *Current Opinion in Neurology.* 2019;32(3):327-337.
4. Hradílek P. Terapie relapsů u neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. *Cesk Slov Neurol N.* 2020;83/116(Suppl 1):58-61.
5. Huda S, Whittam D, Bhojak M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clinical Medicine.* 2019;19(2):169.
6. Jarius S, Wildemann B, Paul F. Neuromyelitis optica: clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clinical & Experimental Immunology.* 2014;176(2):149-164.
7. Krejsek J. Neuromyelitis optica – imunopatogenetické mechanismy. *Cesk Slov Neurol N.* 2020;83/116(Suppl 1):11-14.
8. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet.* 2004;364(9451):2106-12.
9. Libertínová J. Epidemiologie, klinický obraz a průběh onemocnění u neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. *Cesk Slov Neurol N.* 2020;83/116(Suppl 1):15-19.
10. Nytrková P, Horáková D. Neuromyelitis optica. *Cesk Slov Neurol N.* 2015;78/111(2):130-138.
11. Nytrková P. Historie neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra, vývoj diagnostických kritérií. *Cesk Slov Neurol N.* 2020;83/116(Suppl 1):5-10.
12. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 2012;11:535-544.
13. Růžička E, Šonka K, Marusič P, a kol. *Neurologie.* Triton 2019: 288 s.
14. Štětkářová I, a kol. *Moderní farmakoterapie, 2. rozšířené vydání.* Praha: Maxdorf 2017: 165-168 s.

zvýšením cytotoxických T-lymfocytů CD3+/CD8+ 36,5 % (referenční rozmezí 13,0–35,0) a B-lymfocytů CD19+ 7,1 % (referenční rozmezí 0,0–3,0). Nebyla prokázána intratékální syntéza oligoklonálního IgG, IgM ani volných lehkých řetězců. MRZ reakce (M – morbilli, R – rubella, Z – varicella zoster) byla negativní. Anti-borreliové protilátky ve třídě IgG a IgM v likvoru a v séru byly negativní metodou enzym-linked immuno sorbent assay (ELISA), metoda Western blot prokázala pouze pozitivní protilátky IgM v séru. Protilátky proti klíšťové encefalitidě ve třídě IgG i IgM metodou ELISA byly v séru negativní. Polymerázová řetězová reakce herpetických virů (herpes simplex 1, 2, varicella zoster virus) v likvoru byla negativní.

V současné době je pacientka na terapii rituximabem klinicky stabilní, přetrvává reziduální lehká centrální paraparéza dolních končetin a senzitivní ataxie.

Závěr

Neuromyelitis optica je autoimunitně podmíněné onemocnění CNS projevující se zánětem zrakového nervu, míchy, mozkového kmene a méně často i supratentoriálních oblastí CNS. V rámci diferenciální diagnostiky nález hypersignální léze na T2 vážených MR obrazech míchy, která může imponovat jako míšní tumor, je nutno myslet na diagnózu NMO. Při správně stanovené diagnóze může být včas zahájena adekvátní dlouhodobá terapie, což může podstatně zlepšit závažnou prognózu této nemoci a snížit výskyt a tíži relapsů, a tím zabránit závažné invaliditě pacienta, popř. úmrtí v důsledku neurogeně podmíněného respiračního selhání u těžkých myelitid.