

Transverzální myelitida jako izolovaná manifestace neuroborreliózy

MUDr. Alena Meleková¹, MUDr. Ján Latta¹, doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.¹, MUDr. František Sedláček², MUDr. Milan Mrklavský³

¹Neurologická klinika PKN, a.s. Pardubice a FZS Univerzita Pardubice

²Infekční oddělení, PKN, a.s. Pardubice

³Radiologické oddělení, PKN, a.s. Pardubice

Akutní transversální myelitida má nejčastěji parainfekční původ, o něco méně často se vyskytuje v rámci demyelinizačního onemocnění typu roztroušené sklerózy, dále jako idiopatická, ischemického či infekčního původu. Izolovaná akutní transversální myelitida se vyskytuje u necelých 5 % všech případů neuroborreliózy. Autoři popisují případ 62leté ženy, u které se objevil červený exantém na zádech. Po 3 týdnech došlo k rozvoji bolestí v dolním hrudním a bederním úseku s projekcí podél žebér a následně vznikly porucha citlivosti s hranicí Th7, sfinkterové poruchy a lehká spastická paraparéza dolních končetin. Byl prokázán syndrom aseptické meningitidy, průkaz IgG a IgM protilátek proti borreliím v krvi, likvoru, na MRI míchy T2 hyperintenzní ložisko v úrovni Th6. Po léčbě Lendacinem intravenózně a kortikoidy došlo v průběhu dalších 3 týdnů k velmi podstatnému klinickému zlepšení a po 4 měsících byla již pacientka zcela bez neurologického deficitu.

Klíčová slova: neuroborrelióza, transversální myelitida, syndrom aseptické meningitidy, MRI.

Transverse myelitis as the only manifestation of neuroborreliosis

The etiology of acute transverse myelitis (ATM) is in most cases parainfectious, less frequently is ATM caused by demyelinating disorders such as multiple sclerosis. The origin can be also infectious, ischemic or idiopathic, but as the only manifestation of neuroborreliosis it represents less than 5% of all cases. The authors present a case report of 62-year old woman, in whom a red exanthema appeared. After 3 weeks she developed radicular pain in lower thoracic and lumbal region radiating along ribs. Subsequently sensory impairment below the Th7 level, sphincter dysfunction and mild spastic paraparesis appeared. In cerebrospinal fluid changes typical for aseptic meningitis were detected and the lyme disease antibodies IgG and IgM in the blood and cerebrospinal fluid were proved. Spinal MRI showed T2 weighted hyperintense lesion at the Th6 level. After 3 weeks of intravenous treatment with ceftriaxone and corticosteroids the clinical state significantly improved and within 4 months the patient fully recovered.

Key words: neuroborreliosis, transverse myelitis, aseptic meningitis, MRI.

Neurol. praxi 2013; 14(5): 267–269

Seznam zkratk

ATM – akutní transversální myelitida
CMV – cytomegalovirus
CRP – C-reaktivní protein
DKK – dolní končetiny
EBV – Epstein-Barrové virus
EMG – elektromyografie
GIT – gastrointestinální trakt
MRI – magnetická rezonance
PDK – pravá dolní končetina
SLE – systémový lupus erythematoses

Úvod

Transverzální myelitida je zřídka se vyskytující onemocnění. Incidence se udává 1–8 případů/1 milion obyvatel/1 rok (Anapuna et al., 2010; Bigi et al., 2010). Nejčastěji je transversální myelitida parainfekčního původu (45 %), méně často demyelinizačního typu v souvislosti s roztroušenou sklerózou (21 %), ischemického původu (12 %) a idiopatická (21 %) (Walid et al., 2008). Akutní či subakutní transversální myeliti-

da se vyskytuje jako jediná manifestace neuroborreliózy pouze ve 4–5 % (Meurs et al., 2004). Diagnostika příčiny transversální myelitidy není jednoduchá. Kromě klinického nálezu, průběhu nemoci, infekčních a imunitních faktorů mají kompletní vyšetření likvoru a MRI míchy zásadní význam (Jacob et Weinshenker, 2008). Na přesnou a pokud možno rychlou diagnostiku navazuje terapie, která se liší podle etiopatogeneze myelitidy.

Neuroborrelióza přichází v diferenciální diagnostice velmi často. Jejím nejčastějším projevem bývá periferní léze lícinního nervu, polyneuropatie a typicky bolestivé meningo-radikulo-neuritidy v lumbosakrální oblasti. Izolovaná transversální myelopatie borreliového původu se však objevuje výjimečně (Oschman et al., 1998). Proto prezentujeme naši kazuistiku.

Kazuistika

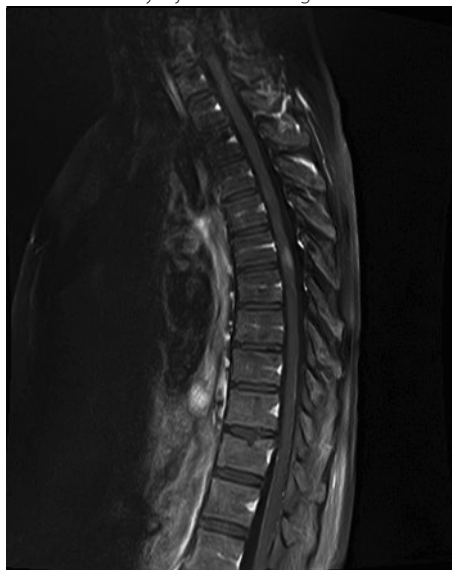
U dosud zdravé 62leté ženy se v polovině září 2011 objevil na zádech červený exantém, který byl provázen nepříjemnými dysesteziemi a sub-

febriliemi. Nemocná si nebyla vědoma nějakého lokálního podráždění kůže, poštípání hmyzem a přisátí klíštěte popírá. Exantém postupně bledl, ale asi po 3 týdnech se objevily bolesti v dolním hrudním a bederním úseku páteře s vyzařováním po stranách trupu, ventrálně a do dolních končetin. Nemocná vyzkoušela řadu analgetik (Ibuprofen, Zaldiar, Novalgin), ale bez efektu. V polovině října 2011 byla přijata již s progredujícími slabostmi dolních končetin na Neurologickou kliniku Pardubické krajské nemocnice. V popředí klinického nálezu byla centrální míšní symptomatika s hranicí citlivosti od Th6–7 ventrálně vpravo, absence břišních reflexů, hyperreflexie L2–S2 bilat., pyramidové jevy na PDK a lehká extenční spasticita DKK s nevelkými zániky ve výdrži. Pacientka byla schopna několika krůčků s pomocí další osoby a stěžovala si na kruté bolesti v dolním hrudním a bederním úseku s iradiací do trupu. Laboratorně byla pouze mírná elevace kreatinkinázy (4,47 ukat/l), leukocytóza (12,2x10⁹) s posunem doleva, CRP bylo v normě. Druhý den po přijetí se objevila porucha citlivosti vlevo

Obrázek 1. T2 vážený MR obraz hrudní páteře v sagitální rovině. V úrovni obratlových těl Th6 a Th7 je intramedulární mírně expandující T2 hyperintenzní ložisko kraniokaudálního rozsahu 26 mm



Obrázek 2. T1 vážený MR obraz hrudní páteře v sagitální rovině se spektrální saturací signálu tukové tkáně, po intravenózním podání kontrastní látky. Po podání kontrastní látky intramedulární ložisko v úrovni Th6, 7 intenzivně zvyšuje intenzitu signálu



ventrálně a dorzálně s hranicí od Th7–8. Pacientka měla sfinkterové obtíže – retenci moči a stolice s výraznými bolestmi perianálně. Byla odeslána na chirurgickou ambulanci, kde po manuálním vybavení stolice došlo postupně k úlevě od bolestí. Na akutně provedené MRI míchy se zobrazilo T2 hyperintenzní ložisko ve výši Th6–7, které se opacifikovalo po podání kontrastní látky. Došlo i k enhancementu míšních obalů v krční a bederní oblasti míchy (obrázek 1). MRI mozku bylo s nálezem přiměřeným věku. Doplněné EMG vyšetření vykazovalo normální nález.

V likvoru byla hyperproteínorachie (1,43 g/l), pleocytóza (104 buněk/μl, z toho 91 mononukleárních a 13 polynukleárních leukocytů), elevace zánětlivých markerů (haptoglobin, transferin, orosomukoid, CRP, interleukin 8, komplement).

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika transversní myelitidy

Infekční	virové (HSV1, HSV2, herpes zoster, CMV, EBV, coxachie viry)
	bakteriální (Campylobacter jejuni, Legionella pneumophila, Borrelia garinii, Mycoplasma pneumoniae, Listeria monocytogenes)
	parazitární (Neurocysticercosis, Schistosoma)
	fungální (Atinomyces izraeli, Aspergillus flavus)
Demyelinizační	roztroušená skleróza, neuromyelitis optica, akutní diseminovaná encefalomyelitida
Postvakcinační	HBV, influenza, poliomyelitida, rabies, varicella, morbilli
Zánětlivá	SLE, sklerodermie, M. Behcet, sarkoidóza
Paraneoplastická	malobuněčný ca plic, ca prsu, nádory gastrointestinálního traktu
Parainfekční	nejčastěji navazuje na respirační, GIT infek
Idiopatická	
Ischemická	

Pro podezření na neuroborreliózu byla zahájena terapie ceftriaxonem (2 g/den, celkem 21 dnů) a kortikoidy (metylprednisolon 500 mg po dobu 6 dnů – do celkové dávky 3 g) nitrožilně. Nemocná pak užívala metylprednisolon v klesajících dávkách – od 32 mg per os se snižováním dávky o 8 mg každý týden. V séru byly metodou ELISA stanoveny pozitivní protilátky proti borreliím ve třídě IgG, negativní ve třídě IgM, nicméně v likvoru byly stejnou metodou prokázány pozitivní protilátky v obou třídách, IgG i IgM. Přítomnost těchto protilátek byla potvrzena i metodou Western blot. V likvoru byla prokázána intratékální oligosyntéza imunoglobulinů. Vyšetření likvoru a séra na HSV1, HSV2, CMV, EBV a klíčovou meningoencefalitidu, toxoplazmózu, lues, chlamydie, mykoplasma, byla negativní.

Během 14 dnů docházelo k postupné regresi bolestí, zlepšení motoriky dolních končetin, i když ve výdrži byl stále pokles PDK o 10 cm, ale nemocná byla již schopna samostatné chůze. Došlo k vymizení sfinkterových poruch, přetrvávala však hranice citlivosti od Th6.

Na kontrolním MRI za 1 měsíc od přijetí se mírně zmenšilo T2 hyperintenzní ložisko v úrovni Th6, opacifikace pln byla už jen velmi vágní. V likvoru byla hraniční hladina bílkovin (0,41 g/l) a snížil se i počet buněk (49/μl). Protilátky proti borreliím v séru i likvoru měly klesající tendenci ve třídě IgG, ve třídě IgM byly negativní. Při propuštění (hospitalizována 1 měsíc) přetrvávala pruhovitá hypestezie Th7–8 dorzálně vpravo i mírná bolestivost v dolním hrudním úseku páteře, ale pacientka byla bez sfinkterových obtíží, schopna samostatné chůze pouze s lehkým napaďáním na pravou dolní končetinu.

Při kontrolním vyšetření nemocná za 1 měsíc od propuštění přetrvávaly mírné bolesti v dolním hrudním úseku, parestezie dolních končetin. V objektivním nálezu byla bez centrální ložiskové symptomatiky. Užívala pouze udržovací dávku kortikoidů perorálně (metylprednisolon 4 mg/

den) a gabapentin (900 mg/den). Při kontrole byla terapie kortikoidy již ukončena.

Na kontrolní MRI míchy došlo k výraznější demarkaci ložiska, které se již neopacifikovalo po podání kontrastní látky. Za další 3 měsíce již byla pacientka zcela bez obtíží, bez neurologického deficitu a na MRI míchy ložisko dále regredovalo (obrázek 2).

Jsmo přesvědčeni, že se jednalo o izolovanou transversální myelitidu, která byla projevem neuroborreliózy.

Diskuze

Akutní transversální myelitida je fokální zánětlivé postižení míchy, projevující se bilaterální, symetrickou či asymetrickou senzitivně-motorickou a autonomní míšní symptomatikou, progredující s maximem od 4 h do 21 dní. U naší pacientky došlo během 3 týdnů k rozvoji paraparézy dolních končetin s převahou na pravé dolní končetině s ostrou hranicí citlivosti a retencí moči a stolice, čímž splnila výše uvedená kritéria transversální myelitidy. Klinická manifestace akutní myelopatie vyžaduje urgentní MRI vyšetření míchy a pokud odhalí intramedulární lézi bez průkazu extramedulární komprese, je primární diagnostickou úvahou zánětlivá či infekční myelitida (Jacob et al., 2008). Transversální myelitida může být projevem celé řady různých onemocnění a má velmi obtížnou diferenciální diagnostiku (tabulka 1) (Jacob et al., 2008). Určení správné etiologie je rozhodující pro volbu terapeutického postupu a pro posouzení prognózy.

Transversální myelitida se vyskytuje jako jediná manifestace neuroborreliózy pouze ve 4–5 % (Meurs et al., 2004). Krevní obraz a základní biochemie včetně CRP bývá v normě (Koc et al., 2009; Lesca et al., 2002), ale může být přítomna i mírná leukocytóza (Walid et al., 2008), jako u naší pacientky. V likvoru nemocná byla hyperproteínorachie a pleocytóza s lymfocytární převahou,

Obrázek 3. T1 vážený MR obraz hrudní páteře v sagitální rovině po intravenózním podání kontrastní látky. Intramedulární ložisko v úrovni Th6, 7 již jen zcela minimálně vágně zvyšuje intenzitu signálu po podání kontrastní látky, na rozdíl od nálezu při vyšetření před měsícem



což je v souladu s literárními údaji (Lesca et al., 2002; Koc et al., 2009; Meurs et al., 2004). U naší nemocné jsme při klinickém vyšetření diagnostikovali spinální symptomatiku s hranicí čítí v Th7–8, odpovídající ložiskové změny v míše zvýrazňující se po podání gadolinia a zánětlivý meningeální syndrom. Byla přítomna i lehká radikulární iritace. Nebyly však přítomny radikulární parézy ani výraznější zánikové senzitivní radikulární příznaky. Nejednalo se tedy o Bannwarthův syndrom, ale o výraznou zánětlivou myelopatii v úrovni segmentů Th6–7 v kombinaci s velmi lehkou iritační senzitivní radikulární symptomatikou.

Laboratorní diagnostika neuroborreliózy je přímá a nepřímá. Mezi nepřímé metody průkazu patří vyšetření protilátek proti borreliím v séru a likvoru metodou ELISA, která má vysokou senzitivitu, ale nízkou specifitu, vzhledem k vysoké prevalenci v séru (10–20% dospělé populace), výskytu zkřížené reagujících protilátek a dále výskytu séronegativních forem (Perkins et al., 2006). Další nepřímá metoda potvrzující diagnózu neuroborreliózy je přítomnost intratékální syntézy oligoklonálních protilátek. Při nejasných případech se používá konfirmační metoda Western blot, která umožňuje analýzu reakce protilátek proti jednotlivým antigenům proteinům borrelií, což eliminuje nízkou specifitu ELISA metody. Pro negativitu protilátek proti borreliím ve třídě IgM v séru (v likvoru IgM i IgG pozitivní) jsme doplnili vyšetření Western blotem (likvor i sérum) a intratékální oligosyntézu protilátek, které nám

potvrdili diagnózu neuroborreliózy. Kultivace slouží převážně k výzkumným účelům (Wilske et al., 2007).

MRI vyšetření míchy u transverzální myelitidy zobrazí T2 hyperintenzní ložisko, které se zvýrazňuje gadoliniem a přesahuje více než jeden segment, s edémem a lokalizací nejčastěji v hrudní oblasti míchy (Austin et al., 1992). V kazuistických sděleních autorů popisujících neuroborreliózu, jako manifestaci ATM, je ložiskové postižení krční míchy přesahující alespoň 3 segmenty (Lesca et al., 2002; Meurs et al., 2004), krční a hrudní míchy (Bigi et al., 2010; Walid et al., 2008; Koc et al., 2009), přičemž v hrudní míše ložiska u dvou autorů přesahují více než 5 segmentů. MRI míchy naší pacientky prokázalo jedno ložisko v hrudní oblasti s rozsahem 2 míšních segmentů.

Z prognostického hlediska u transverzální myelitidy dojde u třetiny pacientů ke kompletní úpravě neurostatu, třetina má reziduální míšní symptomatiku a u zbylých nemocných nedochází k žádnému zlepšení (Ropper et al., 1978). Lepší prognózu mají mladší jedinci, se subakutním začátkem myelitidy (progrese během dnů/týdnů), zachovanými reflexy a včasným zlepšováním klinického stavu. Horší prognózu můžeme očekávat při akutním vzniku myelitidy (hodiny/dny), těžkým neurologickým postižením, inkontinencí, průkazem ložiska v krční míše a nelepším neurologickým deficitu do 3 měsíců od vzniku (Sá, 2009). U naší pacientky došlo k progresi míšních příznaků během dvou až tří týdnů až do středně těžké spastické paraparézy s inkontinencí, nicméně po zahájení terapie se klinický stav začal rychle zlepšovat až do kompletní úpravy stavu za 4 měsíce od propuštění.

Terapií akutní transverzální myelitidy je na prvním místě intravenózní podání kortikoidů ve vysokých dávkách, které obvykle vede k rychlému zlepšování klinického stavu (Kennedy et al., 1988). Lékem volby neuroborreliózy s projevy akutní transverzální myelitidy je ceftriaxon 2 g/den nitrožilně 14–21 dnů, alternativnou je doxycylin 200 mg/den perorálně 14 dnů (Borg et al., 2005). Naše pacientka byla léčena ceftriaxonem (2 g/den, celkem 21 dnů) a kortikoidy (metylprednisolon do celk. dávky 3 g) nitrožilně. Léčba ceftriaxonem (21 dnů) může být následována doxycylinem (21 dnů) (Walid et al., 2008; Koc et al., 2009). Nefarmakologická léčba zahrnuje rehabilitaci, prevence komplikací (dekubity, kontraktury, sekundární infekce), management spasticity, péče o močové cesty a trávicí trakt.

V literatuře nejsou údaje o recidivě akutní transverzální myelitidy jako izolované manifestaci neuroborreliózy.

Závěr

Transverzální myelitida má širokou diferenciální diagnostiku, která v sobě zahrnuje i neuroborreliózu. Na tuto diagnózu musíme pomyšlet, i když pacient neudává přísátí klíštěte či erythema migrans. Sérologie borrelií je indikována u všech pacientů s projevy transverzální myelopatie se zánětlivými změnami v likvoru. Pozitivita protilátek proti borreliím však nemusí být současně v krvi a likvoru. Při včasné terapii má ve většině případů dobrou prognózu.

Literatura

1. Anupama B, Stanley N, Gurtej C. The epidemiology of transverse myelitis. *Autoimmunity Reviews* 2010; 9(5): 395–399.
2. Austin SG, Zee CS, Waters C. The role of magnetic resonance imaging in acute transverse myelitis. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 508–511.
3. Bigi S, Aebi C, Nauer C. Acute transverse myelitis in Lyme neuroborreliosis. *Infection* 2010; 38: 413–416.
4. Borg R, Dotevall L, Hagberg L. Intravenous ceftriaxone compared with oral doxycycline for treatment of Lyme neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis* 2005; 37(6–7): 449–454.
5. Jacob A, Wienshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Seminars in Neurology* 2008; 28: 105–120.
6. Kennedy PG, Weir AI. Rapid recovery of acute transverse myelitis treated with steroids. *Postgrad Med J* 1988; 65: 384–385.
7. Koc F, Bozdemir H, Pekoz T. Lyme disease presenting as subacute transverse myelitis. *Acta Neurol. Belg* 2009; 109: 326–329.
8. Lesca G, Deschamps R, Lubetzki C. Acute myelitis in early *Borrelia burgdorferi* infection. *J Neurol* 2002; 249: 1472–1474.
9. Meurs L, Labeye D, Declercq I. Acute transverse myelitis as a main manifestation of early stage II neuroborreliosis in two patients. *Eur Neurol* 2004; 52: 186–188.
10. Oschman P, Dorndorf W, Hornig C. Stages and syndroms of neuroborreliosis. *J Neurol* 1998; 245: 262–272.
11. Perkins MP, Shumway N, Jackson WL. Lyme neuroborreliosis presenting as the inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Medscape General Medicine* 2006; 8(3): 71.
12. Ropper AH, Poskanzer DC. The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. *Ann Neurol* 1978; 4: 51–59.
13. Sá MJ. Acute transverse myelitis: A practical reappraisal. *Autoimmunity Reviews* 2009; 9(2): 128–131.
14. Walid MS, Ajjan M, Ulm AJ. Subacute transverse myelitis with Lyme profile dissociation. *German Medical Science* 2008; 6: 1–4.
15. Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbial and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2007; 49(1): 13–21.

Článek doručen redakci: 5. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 8. 8. 2013

MUDr. Alena Meleková

Neurologická klinika,
Pardubická krajská nemocnice a.s.
Kýjeveská 44, 532 03 Pardubice
a.martiskova1@gmail.com

