

AKUTNÍ DISEMINOVANÁ ENCEFALOMYELITIDA A JEJÍ MOŽNÁ ZÁMĚNA S AIDP

MUDr. Aleš Kopal¹, MUDr. Milan Mrklavský², doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.¹

¹Neurologické oddělení Krajské nemocnice, Pardubice

²Radiologické oddělení Krajské nemocnice, Pardubice

U 21leté pacientky se 4 dny po respirační infekci rozvinula paraparéza dolních končetin s poruchou cití na trupu a dolních končetinách. Nemocná byla přeložena na naše neurologické oddělení k plazmaferéze pro akutní polyradikuloneuritidu. Po překladu jsme nejprve provedli vlastní EMG vyšetření, které nesvědčilo pro neuropatii. Následně jsme indikovali MR míchy i mozku s nálezem svědčícím pro ADEM. Diskuze je zaměřena jednak na diagnostická úskalí ADEM, diferenciální diagnostiku vůči akutní polyradikuloneuritidě i na terapeutické problémy.

Klíčová slova: akutní diseminovaná encefalomyelitida, akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, transversální myelitis.

Neurol. pro praxi, 2007; (8)6: 364–366

Seznam zkratk

ADEM – akutní diseminovaná encefalomyelitida

AIDP – akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie

BAEP – sluchové kmenové potenciály

CNS – centrální nervový systém

EMG – elektromyografické vyšetření

GBS – Guillain-Barré syndrom

MR – magnetická rezonance

PNS – periferní nervový systém

RMS – roztroušená skleróza mozkomíšni

RTG – rentgenové vyšetření

SNAP – senzitivní nervový akční potenciál

VEP – zrakové evokované potenciály

Úvod

ADEM je vzácné imunitně-zprostředkované zánětlivé onemocnění CNS postihující převážně bílou hmotu mozkomíšni. Vyskytuje se hlavně u dětí a mladých dospělých. Typicky předchází v rozmezí 2 dnů až 4 týdnů infekce nebo vakcinace. Průběh je zpravidla monofázický. Příznaky zahrnující kombinaci multifokálního neurologického deficitu se obvykle rozvíjejí během hodin až několika dnů (průměrně 4–5 dnů) (1, 5). Součástí ADEM bývá i transversální myelitida s paraparézou dolních končetin a poruchou cití na trupu a dolních končetinách (4, 6). Vzácně, a to zejména u dospělých, se mohou objevit kombinované symptomy z postižení CNS a PNS.

GBS je akutní autoimunitní, zánětlivá periferní neuropatie, jejíž nejčastější formou je AIDP. Rozvoj symptomů (průměrně 2 týdny) dosti často předchází infekce (zejména respirační a intestinální). Klinický náález se vyznačuje téměř symetrickými parézami dolních končetin, méně výrazným oslabením horních končetin, trupu a poruchami cití. Vlastní progresi symptomů trvá obvykle 2–4 týdny, následuje období stability (2–4 týdny), a poté pozvolná regrese s různou mírou úpravy (7).

Kazuistika

21letá pacientka s anamnézou hypotyreózy prodělala infekci horních cest dýchacích, na který s několikadenním odstupem navazují bolesti v bedrech a mezi lopatkami. Poměrně rychle (v průběhu týdne) se objevuje slabost a necitlivost dolních končetin. Současně měla pocit nejistoty, lehkou fotofobii a bolesti svalů. Přechodně se objevily bolesti v kolenou. V té době byla pacientka vyšetřena a hospitalizována na spádové neurologii. V objektivním nálezu dominovala chabá paraparéza dolních končetin s taktilní hypostezí od Th4 distálně. S malou dopomocí svedla pár kroků. Byly provedeny RTG snímky hrudní a bederní páteře s normálním nálezem a dále RTG plic, kde byly popsány intersticiální změny vpravo mediálně. Pacientka byla přeložena na naší neurologickou JIP s diagnózou akutní polyradikuloneuritidy k provedení série plazmaferéz. V popředí klinického nálezu byla porucha cití s neostrou hranicí od Th7, a to výrazněji pro taktilní a algické kvality při relativně zachovaném vibračním cití, břišní reflexy byly nevýbavné, reflexy L2–4 nízké a L5–S2 velmi nízké, chůze byla nejistá o širší bázi s malou dopomocí. V laboratorních odběrech byl normální náález. V likvoru byla zvýšená hodnota celkové bílkoviny (0,73 g/l) a albuminu (410 mg/l), v cytologii byla lymfocytární pleiocytóza (496/3). Až na obtížně vybitelnou F-vlnu u nervu peroneus byl EMG náález normální. Proto jsme indikovali MR hrudní a krční páteře i mozku (včetně kontrastní látky). Na MR krční a hrudní páteře bylo popsáno vřetenovité T2 hyperintenzní ložisko v rozsahu C4–7, intramedulární uložené s mírnou expanzivní složkou, dále v rozsahu Th3–7 velmi drobná až splývající T2 hyperintenzní ložiska při předním okraji míchy, dále popsána opacifikace epidurálního prostoru od báze lební po C-Th přechod. Radiologem byly nálezy uzavírány jako kombinace ADEM s epiduritis (obrázek 1). Na MR mozku bylo přítomno ojedinělé drobné T2 hyperintenzní nespecifické parainfekční ložisko v oblasti přední části inzuly vpravo. Z dalších provedených vyšetření byla

pozitivní serologie IgM na *Mycoplasma pneumoniae*. Testy na neuroinfekce ze séra a likvoru i kultivace na *Campylobacter jejuni* byly negativní. Vyšetření VEP prokázalo bilaterálně širší komplex s naznačeným W tvarem, BAEP byly v normě. Oligoklonální IgG pásy v likvoru nebyly prokázány.

Provedenými vyšetřeními jsme diagnostikovali akutní diseminovanou encefalomyelitidu. Pro pozitivitu IgM protilátek proti *Mycoplasma pneumoniae* předpokládáme, že u naší nemocné je *Mycoplasma pneumoniae* možnou příčinou vzniku ADEM. Vzhledem k rychlému zlepšování po podpůrné léčbě jsme neaplikovali kortikoidy ani jinou imunosupresivní terapii. Současně byla prováděna rehabilitační péče. Po 2 týdnech došlo téměř ke kompletní úpravě klinického nálezu a pacientka byla propuštěna domů. Je však dále sledována v našem MS centru, zatím je bez potíží se stabilním a téměř normálním neurologickým nálezem.

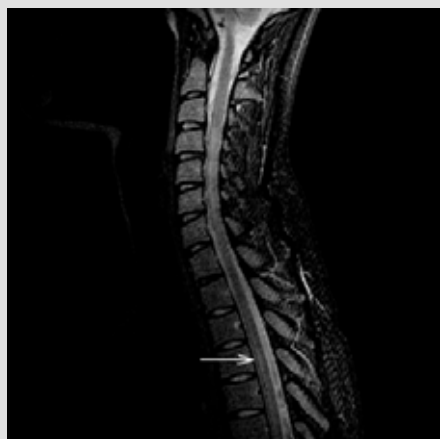
Diskuze

Stanovení diagnózy ADEM nebývá bez problémů a vždy se zdůrazňují podrobnosti a odlišnosti

Obrázek 1. Sagitální obraz, sekvence STIR: protáhlé intramedulární naznačené mírně expandující hyperintenzní ložisko v rozsahu od úrovně C3/4 po úroveň C5/6



Obrázek 2. Sagitální obraz, sekvence STIR: malé neexpandující hypertenzní ložisko intramedulární v úrovni Th4 kraniokaudálního rozsahu do 1 cm (šipka)



s různými formami roztroušené sklerózy. V naší kazuistice se snažíme zdůraznit ty příznaky a pomocné vyšetřovací metody, které nám pomohou spolehlivě odlišit ADEM od akutní polyradikuloneuritidy (2).

Společným jmenovatelem obou těchto onemocnění je jejich autoimunitně-zánětlivá etiologie. GBS postihuje periferní nervový systém (periferní nervy a míšní kořeny), zatímco pro ADEM je charakteristické poškození bílé hmoty mozku a míchy (5, 7).

U obou těchto onemocnění často také předchází v rozmezí dnů až týdnů (zpravidla 2 týdny) infekce, event. jiný stimul na imunitní systém (např. vakcinace) (8). U naší pacientky předcházela s několikadenním odstupem respirační infekce. V dalším průběhu se poměrně rychle (během několika dnů) objevily zejména bolesti v zádech, slabost a necitlivost dolních končetin s bolestmi svalů. Tyto symptomy oprávněně vedly k úvaze o diagnóze GBS. Diagnostické rozpaky však vyvolává poměrně ostrá hranice poruchy citlivosti na trupu, která naopak poukazuje na ložiskové poškození míchy.

Likvorologický náález u ADEM se vyznačuje proteinocytologickou asociací. Mohou být přítomny rovněž oligoklonální pásy, ale jejich náález je pouze přechodný. Proteinocytologická disociace je typická pro GBS. Mozkomíšní mok naší nemocné se vyznačoval lymfocytární pleiocytózou s mírným vzestupem bílkovin (2, 9).

Pro odlišení transverzální myelitidy od akutní polyradikuloneuritidy je nezbytné provést neurofyziologické vyšetření, které mívá u mnoha nemocných zásadní význam (2). U GBS se nejčastěji prokáže demyelinizační typ léze a méně často různě závažný axonální typ (7, 12). U ADEM je EMG vyšetření v normě, a to s výjimkou zcela vzácných případů sdružených se současnou demyelinizační neuropatií. U naší nemocné byl EMG náález až na obtížně vybavitelnou F-vlnu u nervi peronei v normě. Zcela chyběly známky GBS (bloky vedení, desynchronizace motorických

Tabulka 1. Diferenciálně-diagnostické rozdíly mezi transverzální myelitidou a GBS (volně dle Bergera a spol.) (6)

Parametr	GBS	Akutní myelitis (AM)	Rozlišovací znak
Motorický systém	vzestupná paréza (nejprve DK, poté HK)	paraparéza či kvadruparéza	GBS: HK postiženy AM: HK nemusí být postiženy
Senzitivní systém	vzestupná porucha citlivosti, začátek na DK	obvykle zjistitelná hranice citlivosti	GBS: na HK menší hypestézie AM: hranice citlivosti, často není porucha na HK
Autonomní systém	v popředí kardiiovaskulární obtíže	již zpočátku porucha sfinkterů	GBS: neobvyklá inkontinence, častá cirkulační instabilita AM: poruchy mikce, kardiiovaskulární obtíže jen při postižení nad Th6
Mozkové nervy	léze n. VII časté	ne	GBS: kraniální neuropatie
EMG / evokované potenciály	porucha vedení (bloky, demyelinizační léze, F-vlny)	EMG v normě SSEP, MEP s delším CMCT	GBS: výrazný náález – stanovení diagnózy AM: evokované potenciály s postižením míchy
MR vyšetření	normální	zvýšený T2 signál, zvýšený signál po KL	AM: výrazný náález
Mozkomíšní mok	proteino-cytologická disociace	pleiocytóza, zvýšen IgG index	AM: výrazně odlišný náález od GBS

Vysvětlivky: CMCT – centrální motorický kondukční čas, DK – dolní končetina, HK – horní končetina, KL – kontrastní látka, MEP – motorické evokované potenciály, SSEP – somatosenzorické evokované potenciály

odpovědí, delší distální latence, prodloužení latencí F-vln). Naopak vysoká amplituda SNAP pro nervus medianus a normální pro nervus suralis svědčily proti poškození typu akutní polyradikuloneuritidy.

Základní charakteristikou ADEM je vznik autoimunitního zánětu v bílé hmotě mozku i míchy, a to multifokálně, během velmi krátké doby, tedy téměř simultánně. Proto se také na MR mozku i míchy nacházejí zánětlivá ložiska stejného stáří. Důležitým diferenciálně-diagnostickým vodítkem je náález ložisek zánětu na míše, kdy jsou při ADEM s transverzální myelitidou jednotlivá ložiska v rozsahu nejméně 2, častěji však 3 a více segmentů, kdežto při roztroušené skleróze dosahuje vertikální šíření 1 ložiska maximálně 2 segmentů (2, 4, 6). Průkaz 1 mozkového a 2 spinálních T2 hyperintenzních ložisek v rozsahu 4 (v krčním úseku) a 5 segmentů (v hrudním úseku) stejného stáří u naší nemocné svědčil pro ADEM. A vzhledem k tomu, že jsme přes kompletní odběry neprokázali přítomnost neuroinfekce a rovněž nebyly známky vaskulitidy, uzavřeli jsme diagnosticky celý případ jako ADEM.

Největší obtíže v diferenciální diagnostice ADEM a GBS dělají případy, kdy je dominantní neurologická symptomatologie spinální. Přesně taková byla i u naší pacientky. Pečlivým klinickým vyšetřením a jednotlivými pomocnými vyšetřeními však můžeme dojít ke správné diagnóze. Základní diferenciálně-diagnostické rozdíly mezi GBS a ADEM, resp. akutní myelitidou ukazuje tabulka 1.

Velmi obtížná je diferenciace klinicky izolovaného syndromu (CIS), což je v našem případě transverzální myelitis, od ADEM či klinicky definitivní RSM. Uvádí se, že v průběhu 7–14 let se až u 88 % nemocných s CIS rozvine definitivní RSM. V současné době máme již kritéria, která slouží k časné selekci těch nemocných s CIS, kteří mají s velkou pravděpodobností RSM. Podstatou kritérií je náález

hyperintenzních T2 ložisek v typických lokalizacích (alespoň dvou) a náález nového T2 ložiska při další MR kontrole. Nemocní s CIS a rozvojem definitivní RSM mají průkaznou diseminaci ložisek v prostoru a čase. Naopak nemocní s ADEM jsou charakterizováni vznikem více ložisek v jedné době. Kromě nepřítomnosti diseminace ložisek v čase mají nemocní s ADEM i další, již méně významné, MR charakteristiky (např. spinální ložisko je v rozsahu 3 a více segmentů, jen zřídka se vyskytují ložiska v corpus callosum) (11).

Léčba ADEM spočívá obvykle v podávání metylprednisolonu, někdy v kombinaci s cyklofosfamidem. Při neúčinnosti se používá plazmaferéza nebo intravenózní imunoglobuliny (2, 7, 8, 12). U naší pacientky došlo při podpůrné léčbě k rychlé regresi obtíží a specifickou – imunosupresivní – léčbu jsme ani nemuseli zahájit. V současnosti je pacientka bez potíží a je dispenzarizovaná v našem MS centru. Tato kazuistika demonstruje benigní formu ADEM s příznivým průběhem. V patogenezi předpokládáme účast *Mycoplasma pneumoniae* (11, 12).

Závěr

ADEM a GBS jsou onemocnění, která mají podobný patofyziologický mechanismus. Příznaky se však většinou odlišují. V některých případech, zvláště pak u dominantní spinální formy, však může jejich určitá podobnost působit diferenciálně-diagnostické obtíže. Ke správné diagnóze napomůže komplexní klinické vyšetření a doplňující pomocná vyšetření (zejména EMG, MR a vyšetření likvoru).

MUDr. Aleš Kopal

Neurologické oddělení Krajské nemocnice
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
e-mail: ales.kopal@seznam.cz

Literatura

1. Benneton L, Scolding N. Inflammatory/Post-infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 (Suppl I): i22–i28.
2. Berger JR, Cambi F. Overview to approach to the patient with noncompressive myelopathy. *Kontinuum* 2005; 11: 13–24.
3. Coelho M et al. *Mycoplasma pneumoniae* causing nervous system lesion and SIADH in the absence pneumonia. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2004, 106/2 (March), 129–131.
4. de Seze J, Lanciën C, Lebrun C, Malikova I, Papeix C. Idiopathic acute transverse myelitis. Application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005; 65: 1950–1953.
5. Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med J* 2003; 79: 11–17.
6. Greenberg BM, Thomas KP, Krishnan C, Kaplin AJ, Calabresi PA, Kerr DA. Idiopathic transverse myelitis. *Neurology* 2007; 68: 1614–1617.
7. Kissel JT, Cornblath DR, Mendell JR. Guillain-Barré syndrome. In: Mendel JR, Kissel JT, Cornblath DR (eds.): *Diagnosis and management of peripheral nerve disorders*. Oxford: University Press; 1st Ed. 2001: 145–172.
8. Mayerová K, Piňha J. Příznivý terapeutický efekt intravenózních imunoglobulinů u akutní disseminované encefalomyelitidy. *Čes. a slov. Neurochir.*, 68/101, 2005, No 4, p. 261–263.
9. Menge T, Hemmer B, Neseper S, Wiendl H. Acute disseminated encephalomyelitis. *Arch Neurol* 2005; 62: 1673–1680.
10. Riedel K et al. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in an adolescent. *Infection* 2001, 29/4 (august), 240–242.
11. Swanton JK, Rovira A, Tintore M et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 677–686.
12. Vucis S, Cairns KD, Blafel KR, Tick Ch. Neurophysiologic findings in early acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy. *Clinical Neurophysiology* 2004; 115: 2329–2336.