

Akútne myelitídy – etiológia, diagnostika a liečba

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia

Neurologická klinika SZU

Univerzitná nemocnica Bratislava – Ružinov

Diferenciálna diagnostika akútnych myelitíd je široká. Neuroológovia musia byť oboznámení s početnou potenciálnou etiológiou akútnych myelopatií a byť schopní indikovať efektívny diagnostický algoritmus vychádzajúci z anamnézy, klinického obrazu a nálezu pri vyšetrení miechy magnetickou rezonanciou (MR). U každého pacienta s akútnou myelopatiou je najvyššou prioritou posúdenie akútnej kompresívnej etiológie. Ak sa MR vyšetrením miechy vylúči akútna kompresívna príčina a zistí sa intramedulárna spinálna lézia, primárnou diagnostickou úvahou sa stáva podozrenie na infekčnú myelitídu alebo neinfekčnú zápalovú myelopatiu. Diferenciálne diagnosticky musí byť vylúčená miechová ischémia alebo iná cievna príčina. V článku je uvedený klinický obraz, priebeh, diagnostika a liečba myelitíd. Infekčné myelitídy zapríčiňujú vírusové, bakteriálne a veľmi zriedkavo fungálne alebo parazitárne mikroorganizmy. Akútne neinfekčné zápalové myelopatie boli v minulosti často označované ako idiopatická akútna transversálna myelitída. Pokroky v znázorňovacích metodikách a v neuroimunológii umožňujú v súčasnosti u mnohých pacientov určiť špecifickejšie diagnózy – neuromyelitis optica, sclerosis multiplex, akútna diseminovaná encefalomyelitída, postvákcinálna alebo postinfekčná myelitída, zápalové myelopatie asociované so systémovými autoimunitnými ochoreniami a akútna paraneoplastická myelitída. V článku je zdôraznený význam rýchleho diagnostického algoritmu a terapeutického manažmentu infekčných a zápalových myelitíd.

Kľúčové slová: infekčné myelitídy, neinfekčné zápalové myelopatie, diagnostický algoritmus, liečba.

Acute myelitis – etiology, diagnosis and treatment

The differential diagnosis of acute myelitis is broad. Therefore, neurologists must be aware of many potential etiologies for acute myelopathy and be able to provide an ordered and efficient diagnostic approach based on patient's history, clinical examination and magnetic resonance imaging (MRI) findings. When faced with a patient with an acute myelopathy, excluding an acute compressive cause by MRI is of highest priority. Having excluded a compressive cause and having found an intramedullary spinal cord lesion, the diagnosis of an infectious or inflammatory myelopathy becomes a primary consideration. Detailed history, clinical presentation, focused investigations and treatment of infectious and inflammatory myelopathies are reviewed. Infectious myelitis are caused by viral, bacterial, and rarely by fungal or parasitic agents. Acute noninfectious inflammatory myelopathies were previously often categorized as idiopathic acute transverse myelitis. Advances in neuroimaging and in neuroimmunology have allowed in many cases more specific diagnosis, such as neuromyelitis optica, multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, postvaccinial or postinfectious myelitis, inflammatory myelopathies associated with systemic autoimmune diseases and acute paraneoplastic myelopathies. This paper focuses on a prompt ordered approach in diagnostic evaluation and on treatment of infectious and inflammatory causes of acute myelitis.

Key words: infectious myelitis, inflammatory myelopathies, diagnostic algorithm, treatment.

Neurol. pro praxi 2011; 12(1): 37–42

Zoznam skratiek

ACTM – akútna kompletná transversálna myelitída
ADEM – akútna diseminovaná encefalomyelitída
ATM – akútna transversálna myelitída
APTМ – akútna parciálna transversálna myelitída
CSL – cerebrospinálny likvor
GAD – dekarboxyláza kyseliny glutamovej
LETM – longitudálna extenzívna transversálna myelitída
NMO – neuromyelitis optica
PCR – polymerázová reťazová (chain) reakcia
SLE – systémový lupus erythematosus
SM – sclerosis multiplex
VZV – varicella-zoster vírus

Úvod

Klinická manifestácia akútnej myelopatie s časovým vývojom niekoľkých hodín, dní, prípadne 2–3 týždňov vyžaduje urgentné MR vyšetrenie miechy (Berger et al., 2005b; Jacob a Weinshenker 2008; Sellner et al., 2010). Ak MR odhalí intramedulárnu léziu bez dôkazu extramedulárnej kompresívnej lézie, primárnou diagnostickou úvahou je zápalová alebo infekčná myelitída. V diagnostickom procese je nasledujúcim krokom lumbálna punkcia a vyšetrenie cerebrospinálneho likvoru. U väčšiny zápalových myelopatií sa v CSL zisťuje pleocytóza a zvýšená hladina bielkovín. Ďalšia diagnostika je zameraná na určenie etiológie. Klinický obraz akútnej, prípadne subakútnej myelitídy, s likvorovým nálezom pleocytózy

a hyperproteinorhachie rôzneho stupňa, sa vyskytuje u týchto ochorení:

- infekčné myelitídy
- demyelinizačné ochorenia (sclerosis multiplex, neuromyelitis optica, akútna diseminovaná encefalomyelitída)
- postinfekčné alebo postvákcinálne myelitídy
- idiopatická transversálna myelitída
- neinfekčné zápalové ochorenia miechy (systémové autoimunitné ochorenia, sarkoidóza)
- akútne paraneoplastické myelitídy

Určenie správnej etiologickej diagnózy je rozhodujúce pre voľbu terapeutického postupu a pre posúdenie prognózy. Cieľom práce je

poukázat na etiologii, diagnostický algoritmus podľa medzinárodne akceptovaných kritérií, diferenciálnu diagnostiku a súčasné možnosti liečby akútnych infekčných a zápalových myelitíd.

Infekčné myelitídy

Akútne infekčné myelitídy zapríčiňujú vírusové alebo bakteriálne mikroorganizmy, zriedkavo fungálne alebo parazitárne agens (tabuľka 1). Myelitída býva pomerne často sprevádzaná vývojom meningoencefalitídy. Títo pacienti majú okrem spinálnych príznakov prítomné aj cerebrálne príznaky, meningizmus a tiež celkové prejavy ako horúčka, exantém, lymfadenopatia a pod. Pri vzniku myelitíd a meningoencefalomyelitíd sa významne spoluuplatňujú niektoré faktory. Častejšie sa vyskytujú u jedincov s imunosuprimovaným statusom. Anamnesticky je významná prítomnosť rizikových faktorov HIV infekcie, známa expozícia infekčnému agens, endemický výskyt niektorých infekcií.

Vírusové myelitídy

Herpesvírusy. Herpes vírus simplex typ 2, varicella-zoster vírus (VZV) a cytomegalovírus môžu spôsobiť infekčnú alebo postinfekčnú myelitídu (Berger et al., 2005a; Kincaid a Lipton, 2006). Určenie správnej diagnózy je dôležité, lebo herpetické myelitídy reagujú na antivirálnu liečbu. VZV latentne pretrváva v gangliách zadných koreňov. Môže sa aktivovať, šíriť pozdĺž nervových vlákien a spôsobovať v príslušnom dermatóme kože bolestivú erupciu herpes zoster. Zriedkavejšie, obvykle u imunosuprimovaných jedincov, sa môže VZV šíriť smerom do miechy a vyvolať monofázickú akútnu myelitídu (Tenser, 2001).

Pri myelitídach asociovaných s kožnými erupciami herpes zoster alebo s dôkazom infekcie VZV (v CSL pomocou PCR) je indikovaná liečba antivirálnymi preparátmi (aciclovir, valaciclovir, alebo famciclovir). Aciclovir je indikovaný pri genitálnej herpetickej infekcii (herpes simplex vírus 2) a pri infekčnej mononukleóze (Epstein-Barrov vírus). Pri myelitíde asociovej s cytomegalovírusom je odporúčaný ganciclovir alebo foskarnet.

Enterovírusy. Patria k nim rôzne enterovírusové kmene, coxsackie vírusy typu A a B, echovírusy, poliovírusy a vírus hepatitídy A. Mnohé enterovírusy môžu byť asociované s transverzálnou myelitídou, obvykle ako postinfekčným fenoménom (Kincaid a Lipton, 2006; Wingerschuk, 2008). Identifikácia nedávno prekonanej enterovírusovej infekcie môže pomôcť určiť etiológiu myelitídy, ale jej účinná liečba nie je známa. Medzi enterovírusmi má špecifické

miesto poliovírus pre predilekčnú schopnosť postihovať infekčným zápalom bunky predných rohov miechy. Klinicky sa klasicky prejavuje febrilnou aseptickou meningitídou a vývojom chabých paréz s uštetrením senzitívnych a sfinkterových funkcií. Vo vyspelých krajinách vakcinačný program prakticky eradikoval poliomyelitídu. Vzácné výnimky sa však vyskytujú u imigrantoch a u nevakcinovaných detí a mladých jedincov. Účinná liečba poliomyelitídy nie je k dispozícii.

Flavivírus. Vírus západonílskej horúčky je prenášaný komármi, vyskytuje sa v Izraeli a v niektorých oblastiach Afriky (Berger et al., 2005a; Wingerchuk, 2008). Spôsobuje encefalitídu alebo meningitídu cca u 1 zo 150 infikovaných osôb, a veľmi zriedkavo môže vyvolať poliomyelitíde podobný klinický obraz. Môže sa vyskytnúť u cestovateľov, ktorí navštívia endemické oblasti. Diagnózu potvrdzuje nález IgM protilátok proti vírusu západonílskej horúčky v sére alebo v CSL. Účinná liečba nie je známa.

HIV. U pacientov s HIV infekciou alebo s AIDS sa vyskytujú ochorenia miechy, ktoré súvisia s HIV infekciou alebo sú podmienené imunosuprimovaným stavom pri HIV/AIDS alebo súvisia s liečbou (McArthur et al., 2005; Kincaid a Lipton, 2006).

■ Tuberkulóza a mnohé vírusy spôsobujú *infekčné myelopatie*, najmä v regiónoch, kde sú tieto infekcie endemické a HIV infekcie bežné. Vznik akútnych myelitických syndrómov u pacientov s HIV svedčí o sekundárnej infekčnej etiológii.

■ Najčastejší výskyt má však *primárna HIV-myelopatia*, ktorá sa označuje aj ako „vakuolárna myelopatia“. Vyskytuje sa u 5–10 % pacientov s AIDS, pri autopsii je detekovateľná až v 50 %. Diagnózu možno stanoviť „per exclusionem“. Klinický obraz je charakterizovaný relatívne symetrickou nebolestivou spastickou paraparézou, poruchou vibračnej a propioceptívnej aferencie a ataktickou chôdzou. Postihnúť jedinci môžu mať súčasne aj polyneuropatiu a nevýbavné šlachové a okosticové reflexy. V súčasnosti nie je známa účinná liečba vakuolárnej myelopatie pri HIV.

Všetci pacienti s klinickými príznakmi myelopatie nejasnej etiológie by mali byť vyšetrení na HIV/AIDS.

Bakteriálne myelitídy

Akútne myelitídy boli popísané pri infekciách viacerými baktériami (tabuľka 1), ale vyskytujú sa vzácnne (Berger et al., 2005a; Hguyen-Huu

Tabuľka 1. Infekčné myelitídy

Vírusové
coxsackie vírusy
vírusy herpes simplex typ 1 a 2
vírus varicella-zoster
Epstein-Barrovej vírus
cytomegalovírus
vírusy hepatitídy A a B
poliovírus
vírus západonílskej horúčky
HIV
vírusy HTLV I a II
vírusy inluenzy A a B
vírus parainfluenzy
vírus morbil
vírus parotitídy
vírus rubeolly
Bakteriálne
Campylobacter jejuni/coli
Legionella pneumophilla
Borrelia burgdorferi
Bartonella hansaselae
Mycoplasma pneumoniae
Streptococcus pneumoniae
Treponema pallidum
Mycobacterium tuberculosis
Listeria monocytogenes
Parazitárne
Fungálne

et al., 2005; Lesca et al., 2002; Wingerchuk, 2006). Myelopatia v súvislosti s bakteriálnou infekciou sa skôr vyskytuje ako dôsledok epidurálneho abscesu.

Fungálne a parazitárne myelitídy

Sú veľmi vzácné a vo vyspelých krajinách sa prakticky nevyskytujú (Berger et al., 2005a).

Zápalové myelitídy

Náhla manifestácia nekompresívnej myelopatie vždy musí vzbudiť podozrenie na akútnu zápalovú myelitídu. Klinické, laboratórne a znázorňovacie MRI kritériá obvykle umožňujú určenie diagnózy, v niektorých prípadoch je potrebné k definitívnemu určeniu diagnózy sledovanie pacientov. Klinicky ide o obraz **akútnej transverzálnej myelitídy (ATM)**.

Incidencia ATM je 2–5 na 1 milión populácie (Alvarenga et al., 2010). Postihuje ženy aj mužov v každom veku, ale najčastejšie mladých jedincov vo veku od 10 do 19 rokov a vo veku od 30 do 39 rokov (Krishnan et al., 2006). ATM sa

prejavuje obojstrannou, symetrickou, niekedy asymetrickou, senzitivne-motorickou a vegetativnou miechovou symptomatológiou, ktorej vývoj k maximu príznakov trvá od 4 hodín do 21 dní. Parestézie sú častým iniciálnym príznakom u dospelých, ale u detí sa nevyskytujú. Cca u 45 % pacientov dochádza k maximu príznakov v priebehu prvých 24 hodín (Alveranga et al., 2010).

Klinický obraz ATM (Krishnan et al., 2006; Berger et al., 2005b, Jacob a Winshenker, 2008):

- **Motorické príznaky:** U všetkých pacientov vzniká slabosť dolných končatín rôznej intenzity ako prejav rýchle progredujúcej paraparézy. Horné končatiny bývajú postihnuté u malého počtu pacientov v závislosti od úrovne postihnutia miechy. Vyššiu frekvenciu postihnutia na úrovni cervikálnej miechy majú deti. V úvode ochorenia sa jedná o chabé parézy, spasticita sa začína vyvíjať 2 týždne po vzniku ATM.
- **Poruchy citlivosti:** Pacienti majú obvykle znížené vnímanie pre všetky kvality citlivosti. U väčšiny pacientov sa objektívnym vyšetrením dá stanoviť hranica poruchy citlivosti. U dospelých býva najčastejšie v strednej hrudnej oblasti, u detí na úrovni cervikálnej miechy. Pacienti môžu mať bolesti v oblasti chrbta, chrbtice, brucha a radikulárne bolesti.
- **Vegetatívne príznaky:** Väčšina pacientov má významne narušenú kontrolu sfinkterov. Pacienti bývajú inkontinentní, sú neschopní vyprázdňovať sa, mávajú obštipáciu. V dôsledku postihnutia vegetatívnych a senzitivných dráh vzniká sexuálna dysfunkcia.

Podľa diagnostických kritérií Transverse myelitis consortium working group z roku 2002 (tabuľka 2) musí byť MRI vyšetrením vylúčená kompresívna etiológia a dokázaná zápalová etiológia (CSL nálezy; MR nález intramedulárnej lézie s enhancementom po gadolíniu). V roku 2005

Tabuľka 2. Akútna transversálna myelitída – diagnostické kritériá podľa Transverse myelitis consortium working group (2002)

Bilaterálna, symetrická aj asymetrická, senzitivne-motorická a vegetatívna spinálna dysfunkcia
Vývoj príznakov k ich maximu od 4 hod. do 21 dní
Vylúčenie (MRI) kompresívnej etiológie
Dôkaz zápalu miechy
■ MR nález miechovej lézie zvyrazňujúcej sa po gadolíniu
■ v CSL pleocytóza alebo zvýšený index IgG

Tabuľka 3. Akútna transversálna myelitída – etiopatogenetická klasifikácia

idiopatická akútna transversálna myelitída
akútne demyelinizačné ochorenia
■ sclerosis multiplex
■ neuromyelitis optica
■ akútna disseminovaná encefalomyelitída
postinfekčné alebo postvákcináčne myelitídy
neinfekčné zápalové ochorenia miechy asociované so systémovými autoimunitnými ochoreniami a systémovými granulomatóznymi ochoreniami
akútne paraneoplastické myelitídy

boli tieto kritériá modifikované a umožňujú klasifikáciu ATM na dve klinické formy s rozdielnou etiopatogenézou a prognózou (Scott et al., 2005). Ide o akútnu parciálnu transversálnu myelitídu (APTM) a akútnu kompletnú transversálnu myelitídu (ACTM). APTM je spôsobená malými spinálnymi léziami, jej najčastejšou príčinou je sclerosis multiplex. U pacientov s parciálnou myelitídou je prítomnosť lézií v bielej hmote mozgu na MR scanoch najvýznamnejší prediktor budúceho vývoja sclerosis multiplex (Wingerschuk, 2008). ACTM je spojená s longitudinálne extenzívnou transversálnou myelitídou (LETM) a vyskytuje sa napr. pri neuromyelitis optica.

Napriek tomu, že pacienti s akútnou transversálnou myelitídou majú relatívne uniformné likvorové a MRI nálezy, ich prognóza a reakcia na liečbu sú značne variabilné a ťažko predvídateľné. Uvedené diagnostické kritériá umožňujú identifikáciu zápalovej myelitídy, ale etiopatogeneticky sa jedná o heterogénnu skupinu ochorení (tabuľka 3). ATM je neurologický syndróm zaprí-

činený zápalom miechy rôznej etiológie. Patria sem: idiopatická akútna transversálna myelitída, demyelinizačné ochorenia (sclerosis multiplex, neuromyelitis optica, akútna disseminovaná encefalomyelitída), neinfekčné zápalové ochorenia miechy (systémové autoimunitné ochorenia, sarkoidóza), akútne paraneoplastické myelitídy a postinfekčné alebo postvákcináčne myelitídy (Wingerchuk, 2008; Berger et al., 2005b; Jacob a Weinshenker, 2008; Krishnan et al., 2006; Sellner et al., 2010; Wingerchuk a Lucchinetti, 2007).

Idiopatická akútna transversálna myelitída

Príčina idiopatickej ATM je neznáma, ale viaceré skutočnosti nasvedčujú, že sa jedná o autoimunitné ochorenie (Alvarenga et al., 2010; Berger et al., 2005b; Wingerchuk, 2008). Stanoviť diagnózu idiopatickej ATM je možné len per exclusionem. Inkluzívne a vylučujúce diagnostické kritériá pre idiopatickú ATM sú v tabuľke 4 (Jacob a Weinshenker, 2008). Podiel idiopatickej ATM

Tabuľka 4. Idiopatická akútna transversálna myelitída – diagnostické kritériá

Inkluzívne kritériá	Vylučujúce kritériá
Motorická, senzitivna a vegetatívna spinálna symptomatológia	Anamnéza ožarovania chrbtice/miechy v posledných 10 rokoch
Bilaterálna symptomatológia	Klinický deficit svedčiaci o trombóze a. spinalis anterior alebo inej vaskulárnej etiológii
Stanovená hranica poruchy citlivosti	Abnormálny prietok na povrchu miechy svedčiaci o arteriovenóznei fistule
Vývoj maxima príznakov medzi 4 hod. – 21 dňami	Sérologický alebo klinický dôkaz systémového autoimunitného ochorenia
MR vylúčenie kompresívnej etiológie	Klinický alebo laboratórny dôkaz vírusovej alebo bakteriálnej infekcie
Dôkaz zápalu v mieche	MR nález na mozgu svedčiaci o SM
■ MR nález, enhancement po gadolíniu	Anamnéza klinicky manifestnej optickej neuritídy
■ CSL – pleocytóza	
– 1 IgG index	
Ak MR a CSL sú negatívne → opakovať ich po 2–7 dňoch	

bude v budúcnosti pravdepodobne klesať so zlepšovaním dostupnosti nových autoimunitných markerov, znázorňujúcich techník a mikrobiologických testov schopných detegovať špecifické etiológie.

Demyelinizačné ochorenia

Sclerosis multiplex (SM). Parciálna myelitída môže byť prvým príznakom SM. Najvýznamnejším prediktorom ďalšieho vývoja SM je prítomnosť lézií v bielej hmote mozgu pri MRI vyšetrení. Prítomnosť 2 a viacerých lézií v bielej hmote mozgu je spojená s 90% rizikom prechodu do SM v nasledujúcich 10 rokoch, pri normálnom iniciálnom MR náleze na mozgu je riziko prechodu do sclerosis multiplex 19% (Scott et al., 2005; Wingerchuk, 2008).

Neuromyelitis optica (NMO). Je samostatné zápalové demyelinizačné ochorenie, ktoré pozostáva z kombinácie optickej neuritídy a myelitídy. MRI vyšetrením sa zisťuje typický nález miechovej lézie v rozsahu troch a viacerých stavcov (Wingerschuk et al., 2007; Nytróvá et al., 2010). Nález na mozgu je síce väčšinou normálny, ale prítomnosť lézií, najmä v oblastiach typických pre SM, NMO nevylučuje (Wingerchuk et al., 2007). V imunopatogenéze NMO sa uplatňujú humorálne autoimunitné mechanizmy. Pre NMO je charakteristický nález protilátok proti aquaporinu-4 a MR nález LETM v rozsahu 3 a viacerých vertebrálnych segmentov. U pacientov s MR nálezom longitudinálnej extenzívnej myelitídy je vždy nutné vyšetriť protilátky proti aquaporinu-4 (Wingerschuk, 2008; Kosoň et al., 2009; Nytróvá et al., 2010). Diagnostické kritériá pre NMO sú v tabuľke 5 a umožňujú špecifické odlíšenie od sclerosis multiplex (Wingerchuk et al., 2006; Sellner et al., 2010). Pri lokalizácii LETM v cervikálnej mieche bývajú charakteristickými príznakmi paroxyzmálne tonické spazmy a neurogénne respiračné zlyhávanie (Wingerchuk, 2008). Pri NMO je v likvore prítomná lymfocytárna alebo zmiešaná pleocytóza (50–1 000 leukocytov/1 ml), oligoklonálna skladba sa vyskytuje len u 20–30% pacientov. Pri SM býva normálny počet elementov alebo mierna pleocytóza (menej ako 50/1 ml). Diferenciálna diagnostika NMO, SM a ADEM je v tabuľke 6 (Wingerchuk a Lucchinetti, 2007). V liečbe ataku NMO sú kortikoidy (i. v. a per os) liečbou prvej voľby. Plazmaferéza je liečbou druhej línie, IVlg sa javí neefektívny. V prevencii atakov NMO je najúčinnnejšia dlhodobá imunosupresia azatioprínom v dávke 1,5–2 mg/kg telesnej hmotnosti. Menej často sa používajú iné imunosupresívne preparáty (cyklofosfamid, mykofenolát mofetil, metotrexát) a overuje sa

Tabuľka 5. Neuromyelitis optica – diagnostické kritériá (Wingerchuk a spol 2006; EFNS guidelines – Sellner et al 2010)

Optická neuritída
Akútna myelitída
Minimálne 2 z nasledujúcich 3 kritérií
■ MR nález súvislej miechovej lézie > 3 vertebrálne segmenty
■ IgG séropozitivita proti aquaporinu-4
■ Negatívne MRI mozgu alebo len nešpecifické lézie

Tabuľka 6. Neuromyelitis optica (NMO), sclerosis multiplex a akútna diseminovaná encefalomyelitída (ADEM) – klinické, laboratórne a MR charakteristiky

Charakteristika	NMO	Sclerosis multiplex	ADEM
Recentná infekcia, recentná imunizácia	variabilne	variabilne niekedy trigger ataku	typická
Vek	každý; median = 39 r.	zriedka u detí a > 50r. median = 29 r.	najmä deti
Pohlavie Ž:M	9:1	2:1	1:1,2
Klinická manifestácia	monosymptomatická; niekedy súčasne myelitída + optická neuritída	obvykle monosymptomatická	polysymptomatická
Intenzita ataku	stredne ťažká až ťažká	mierna až stredne ťažká	stredne ťažká až ťažká
Klinický priebeh	80% relapsujúci 20% monofázický	90% relapsujúci, sek. progresívny; 10% primárne progresívny	monofázický
CSL – elementy	pleocytóza > 50/ml – zmiešaná – lymfocytárna	v norme pleocytóza < 50/ml – lymfocytárna	pleocytóza > 50/ml – lymfocytárna
CSL – oligoklonálna skladba	20–30%	85–90%	neprítomná
Mozog – MR lézie: veľkosť a distribúcia	žiadne; drobné, bodkovité; subkortikálne	malé až stredné; asymetrické; periventrikulárne;	veľké; relatívne symetrické; subkortikálne
MR mozog: gadolinium enhancement	žiadne	variabilné	relatívne uniformné
MR miechy – lézie	longitudinálne extenzívne lézie; > 3 vertebrálne segmenty	krátke lézie; nepresahujú viac ako 2 vertebrálne segmenty	variabilné

efektívnosť monoklónovej proilátky – rituximab (Jacob et al., 2008).

Akútna diseminovaná encefalomyelitída (ADEM). Je charakterizovaná akútnym alebo subakútnym vznikom febrilného stavu, meningizmu a multifokálnych prejavov postihnutia mozgu a príležitostne aj miechy (Wingerchuk a Lucchinetti, 2007; Jacob a Weinshenker, 2008). Vyskytuje sa najmä u detí, u ktorých sa cca v 50% zisťuje nedávno prekonané systémové infekčné ochorenie alebo vakcinácia. MR vyšetrením mozgu sa zisťujú početné stredne veľké až veľké, relatívne symetrické, subkortikálne lézie, často aj s postihnutím hlbokoj šedej hmoty. Lézie majú približne rovnaký časový pôvod, preto väčšina z nich sa po podaní gadolinia zvyrazňuje. Intramedulárne sa MR vyšetrením zisťujú lézie variabilné v dĺžke, niekedy presahujú 3 ver-

tebrálne segmenty. V likvore sa zisťuje zreteľná lymfocytárna pleocytóza, oligoklonálna skladba nie je prítomná. ADEM sa považuje za monofázické ochorenie, ale k stanoveniu diagnózy treba pristupovať opatrne. U viacerých detských pacientov s pôvodnou diagnózou ADEM sa neskôr vyvinie sclerosis multiplex (Wingerchuk, 2008).

Postvakcinačné a postinfekčné myelitídy

Postvakcinačná alebo postinfekčná akútna transverzálna myelitída vzniká v priebehu 3 týždňov po aplikácii vakcíny alebo po akútnej systémovej infekcii (Mihai a Jubelt, 2005; Wingerchuk a Lucchinetti, 2007). Manifestuje sa ťažkým symetrickým postihnutím miechy, najmä u detí a mladých jedincov. Podozrenie na nedávnu vírusovú infekciu vyplýva relatívne často len z prekonania nešpecifického febrilného ochore-

nia, bez důkazu izolácie vírusu alebo pozitívneho sérologického nálezu. Imunopatogenetické mechanizmy postvaccinačných a postinfekčných myelitíd sú heterogénne. Pri ich vzniku sa zrejme uplatňuje aj skrížená protilátková aktivita medzi časťami vakcíny/vírusu a autoantigénom (Wingerchuk, 2008).

K určení diagnózy postinfekčnej a postvaccinačnej myelitídy je potrebné pristupovať rezervovane, lebo postinfekčná, prípadne postvaccinačná imunogénna aktivácia môže indukovať aj klinický atak myelitídy pri SM alebo NMO. V tabuľke 7 je prehľad vakcinácií, po ktorých bol popísaný výskyt postvaccinačných myelitíd.

Tabuľka 7. Postvaccinačné myelitídy

■ hepatitída B
■ influenza
■ poliomyelitída
■ rabies
■ varicella
■ rubeolla
■ morbilli
■ pertussis
■ japonská encefalitída B

Zápalové myelopatie pri systémových autoimunitných ochoreniach

Akútne myelitídy sa môžu vyskytnúť v rámci systémových autoimunitných ochorení (systémový lupus erythematosus/SLE/, Sjögrenov syndróm, Behcetova choroba, sklerodermia) a v rámci systémových granulomatózných ochorení (sarkoidóza). ATM môže vzniknúť ako prejav klinicky manifestných ochorení, ale v niektorých prípadoch môže byť ATM ich prvým klinickým prejavom. Napr. „lupus myelitída“ môže byť prvou manifestáciou SLE. Z diagnostického hľadiska je potrebné pátrať po klinických prejavoch a sérologickom dôkaze systémovej autoimunity, resp. dôkaze autoprotilátok – tabuľka 8 (Jacob a Weinshenker, 2008; Lukjanowicz a Brzosko, 2009; Wingerchuk, 2008).

Akútne paraneoplastické myelitídy/myelopatie

Myelitídy môžu vzniknúť aj ako paraneoplastický prejav, v ich etiopatogenéze sa uplatňujú autoimunitné mechanizmy. Pri malobunkovom karcinóme pľúc môžu vzniknúť myelopatia s klinickým obrazom podobným NMO alebo s klinickým obrazom stiff-person like syndrómu a protilátkami proti GAD 65 (dekarboxyláza kyseliny glutamovej) – (Wingerschuk,

2008). Karcinóm prsníka môže byť asociovaný s protilátkami proti amfifyzínu a klinickým obrazom ťažkej spastickej myelopatie. Pri podozrení na paraneoplastickú myelitídu je indikované vyšetrenie celého panelu paraneoplastických protilátok, CT hrudníka, brucha a malej panvy, v prípade potreby aj pozitronová emisná tomografia.

Diagnostika akútnych myelitíd/myelopatií

K hodnoteniu stavu pacientov s akútnymi myelitídami je nutný systematický diagnostický prístup. V tabuľke 8 je uvedený medzinárodne akceptovaný diagnostický algoritmus pri akútnych myelopatiách (Sellner et al., 2010; Jacob a Weinshenker, 2008; Transverse Myelitis Consortium Working Group 2001). Základné diagnostické kroky v tomto algoritme sú:

- Pri náhle manifestácii akútnej myelopatie musí byť urgentným MR vyšetrením miechy vylúčená/potvrdená prítomnosť kompresívnej etiológie.
- Náhla manifestácia nekompresívnej myelopatie musí vždy vzbudiť podozrenie na akútnu zápalovú myelitídu.
- Akútne myelitídy, resp. zápalové myelopatie, je potrebné diferenciálne diagnosticky odlíšiť od vaskulárne podmienených miechových lézií.
- O zápalovej etiológii svedčí MR nález intramedulárnej lézie s enhancementom po gadolíniu a dôkaz zápalu v likvore (pleocytóza, zvýšený index IgG).
- Ak dôkazy zápalu nie sú prítomné, je potrebné opakovať lumbálnu punkciu o 2–7 dní.
- Ak sa potvrdí zápalová etiológia, ďalšie kroky sú zamerané na etiologickú diagnostiku – infekčné myelitídy, akútne demyelinizačné myelitídy, postvaccinačné a postinfekčné myelitídy, myelitídy pri autoimunitných systémových ochoreniach, paraneoplastické myelitídy a idiopatická akútna transverzálna myelitída (tabuľka 8 a text).

Liečba akútnych myelitíd Infekčné myelitídy

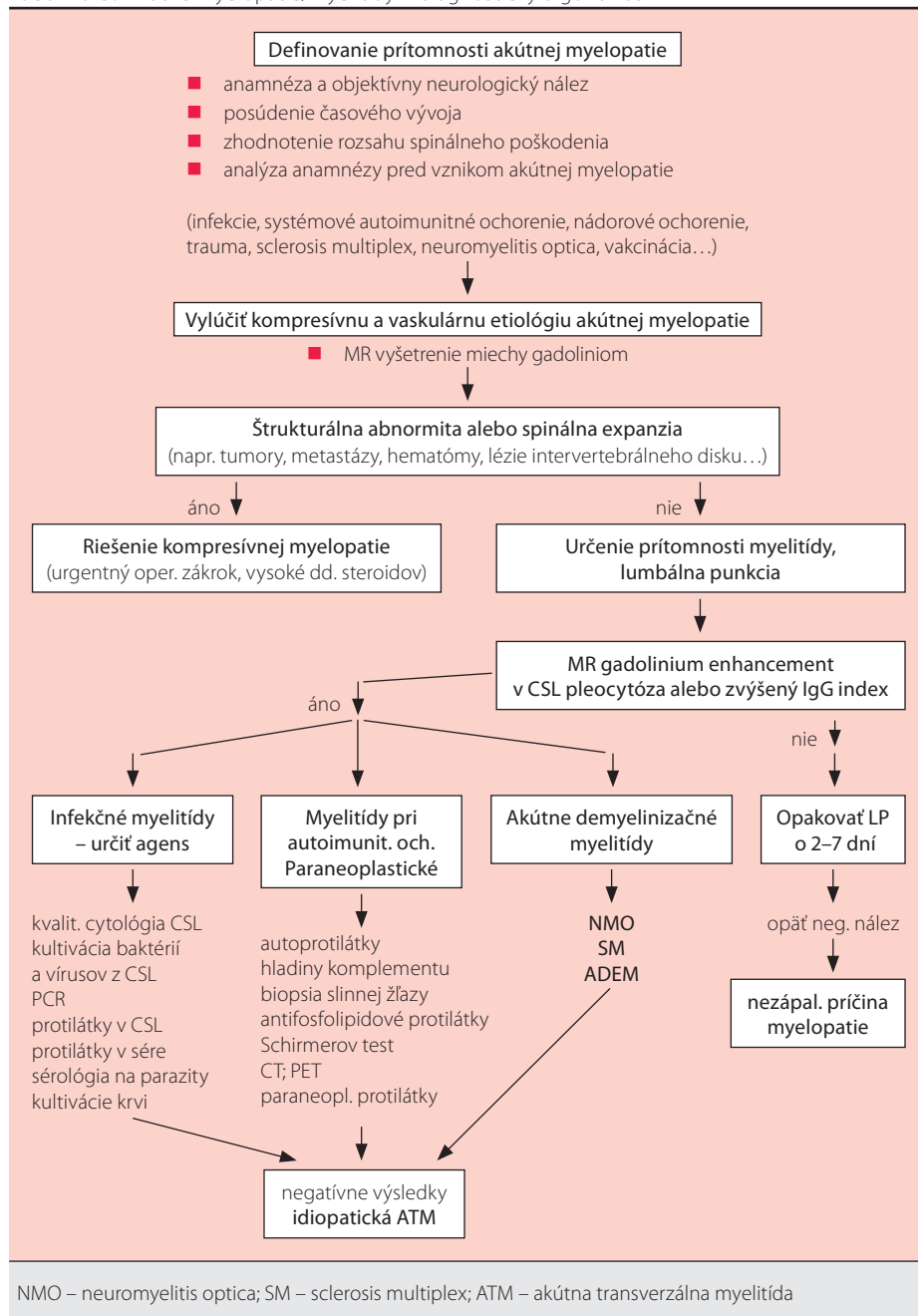
V terapii niektorých vírusových myelitíd sú účinné antivírusové preparáty, pri viacerých vírusových myelitídach však nie je známa žiadna účinná liečba (viď text). Pri bakteriálnych myelitídach je rozhodujúca cielená antibiotická liečba podľa etiológie a citlivosti. Pri fungálnych myelitídach sú indikované antimykotiká a pri parazitárnych myelitídach antiparazitárne preparáty.

Akútne neinfekčné myelitídy (akútne zápalové myelopatie)

Farmakologická liečba

- **5-dňová kúra intravenóznym metylprednizolónom** v dennej dávke 1 g/deň je liečbou voľby, s následným prechodom na perorálnu kortikoterapiu. Liečba zlepšuje klinickú symptomatológiu a skracuje dobu rekonvalescencie, ale niektorí pacienti na liečbu vôbec nereagujú (Greenberg et al., 2007; Krishnan et al., 2006). Na 5. deň liečby sa odporúča realizovať kontrolné MR vyšetrenie na posúdenie stavu zápalovej lézie.
- **Plazmaferéza** je indikovaná, ak u pacientov s ťažkou ATM (neschopnosť chôdze, ťažké vegetatívne a senzitívne príznaky) nedochádza pri i.v. metylprednizolóne k zlepšovaniu stavu v priebehu 5–7 dní od začiatku jeho aplikácie (Krishnan et al., 2006). Prediktormi dobrej reakcie na plazmaferézu sú včasná liečba (začiatok pred 20. dňom od vzniku) a klinicky nekompletná spinálna lézia.
- **Intravenóznym cyklofosfamid** (500 mg–1 000 mg/m²) v pulzných dávkach sa odporúča u pacientov s myelitídou, ktorá progreduje napriek i.v. steroidnej liečbe (Krishnan et al., 2006; Greenberg et al., 2007). U niektorých pacientov bola táto liečba účinná, ale zatiaľ nie sú k dispozícii výsledky žiadnej dvojito zaslepanej štúdie s placebom. Liečba musí byť starostlivo monitorovaná pre vysoké riziko nežiaducich prejavov (najmä cytopenie a hemoragická cystitída).
- **Dlhodobá imunosupresívna liečba** prichádza do úvahy u pacientov, ktorí majú recidivujúcu ATM alebo systémové autoimunitné ochorenie (Krishnan et al., 2006; Berger et al., 2005b). Najčastejšie používaným preparátom je azatioprin v dávke 150–200 mg/deň, zriedkavejšie sa používa metotrexát alebo mykofenolát mofetil.
- **Filtrácia cerebrospinálneho likvoru** je novou liečebnou metódou, ktorá nie je bežne dostupná. Jej podstatou je odstraňovanie zápalových faktorov (protilátky, cytokiníny, komplement, bunky) z likvoru (Berger et al., 2005b; Krishnan et al., 2006). V súčasnosti prebiehajú klinické štúdie na zhodnotenie jej efektívnosti.
- **Liečba ochorení asociovaných s akútnou myelitídou.** Pre prognózu pacientov s paraneoplastickou myelitídou je rozhodujúca možnosť ovplyvnenia primárneho nádorového ochorenia (chirurgický zákrok, chemoterapia, rádioterapia). Pri rozvoji myelitídy

Tabuľka 8. Akútne myelopatie/myelitídy – diagnostický algoritmus



do SM alebo NMO sa v liečbe postupuje podľa terapeutických odporúčaní pre SM a NMO (Wingerchuk, 2008).

Nefarmakologická liečba

- **Rehabilitácia**
- **Prevencia komplikácií** (dekubity, kontraktúry, sekundárne infekcie)
- **Manažment spasticity** (lieky, botulotoxín, rehabilitácia)
- **Starostlivosť o funkcie močového mechúra a tráviaceho traktu**

Záver

Akútne infekčné myelitídy a akútne neinfekčné myelitídy (akútne zápalové myelopatie)

predstavujú etiologicky heterogénnu skupinu ochorení. Vznik akútnej myelitídy predstavuje veľkú výzvu pre neurológa, vyžaduje urgentné diagnostické riešenie podľa medzinárodne akceptovaných diagnostických kritérií a odporúčaní. Včasné určenie správnej etiologickej diagnózy myelitídy a adekvátna voľba optimálneho terapeutického postupu majú rozhodujúci význam pre prognózu pacientov s akútnymi myelitídami.

Literatúra

- Alvarenga MR, Thuler LCS, Neto SP, Vascencelos CCF, Camargo SG, Alvarenga MP, Papias-Alvarenga RM. The clinical course of idiopathic acute transverse myelitis in patients from Rio de Janeiro. *J Neurol* 2010; 257: 992–998.
- Berger JR, Cambi F, Di Rocco A, Farace J, Kaplin AI, Kerr DA, Keswani SC, Krishnan C, Olson SE, Zivin J. Infectious myelopathies. *Continuum. Spinal cord disorders* 2005a; 11: 46–64.

- Berger JR, Cambi F, Di Rocco A, Farace J, Kaplin AI, Kerr DA, Keswani SC, Krishnan C, Olson SE, Zivin J. Autoimmune transverse myelitis. *Continuum. Spinal cord disorders* 2005b; 11: 25–45.
- Greenberg BM, Thomas KP, Krishnan C, Kaplin AI, Calabresi PA, Kerr DA. Idiopathic transverse myelitis: corticosteroids, plasma exchange, or cyclophosphamide. *Neurology* 2007; 68: 1614–1617.
- Huyen-Huu BK, Thümler A, Weisner B. Akute Myelitis bei Neurolisteriose. *Nervenarzt* 2005; 76: 1255–1258.
- Jacob AN, Weinshenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Sem Neurol* 2008; 28: 105–120.
- Jacob A, Weinshenker BG, Violich I, McLinskey N, Krupp L, Fox RJW, Boggs M, Constantinescu CS, Miller A, De Angelis T, Matiello R, Cree BA. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab. Retrospective analysis of 25 patients. *Arch Neurol* 2008; 65: 1443–1448.
- Kincaid O, Lipton HL. Viral myelitis: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 469–474.
- Kosoň P, Špalek P, Jurčaga F, Berthele A, Martinka A, Lisý L. Neuromyelitis optica – kazuistika 32-ročnej pacientky s verifikovanou prítomnosťou autoprotiľátok proti aquaporínu-4 v sére a v likvore. *Cesk Slov Neurol Neurochir* 2009; 72/105(Suppl 2): 122.
- Krishnan Ch, Kaplin AI, Pardo CA, Kerr DA, Keswani SC. Demyelinating disorders: update on transverse myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 236–243.
- Lesca G, Deschamps R, Lubetzki C, Levy R, Assous M. Acute myelitis in early borrelia burgdorferi infection. *J Neurol* 2002; 249: 1472–1474.
- Lukjanowicz M, Brzozko M. Myelitis in the course of systemic lupus erythematosus: review. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119: 67–72.
- McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005; 4: 543–555.
- Mihai C, Jubelt B. Post-infectious encephalomyelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2005; 5: 440–445.
- Nytróvá P, Horáková D, Král V, Vaněčková M, Seidl Z, Havrdová E. Neuromyelitis optica Devis – prvni demyelinizační aquaporinová kanálie? *Neurol. prax* 2010; 11: 39–42.
- Scott TF, Kassab SL, Singh S. Acute partial transverse myelitis with normal cerebral magnetic resonance imaging: transition rate to clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11: 373–377.
- Sellner J, Boggild M, Clanet M, Hintzen RQ, Illes Z, Montalban X, Du Pasquier RA, Polman CH, Sorensen PS, Hemmer B. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1019–1032.
- Tenser RB. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1: 526–532.
- Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59: 499–505.
- Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti FC, Weinshenker BG. Revisited diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485–1489.
- Wingerchuk DM, Lucchinetti FC. Comparative immunopathogenesis of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 343–350.
- Wingerchuk DM. Infectious and inflammatory myelopathies. *Continuum. Spinal cord, root and plexus disorders* 2008; 14: 36–57.

Článek doručen redakci: 23. 10. 2010

Článek přijat k publikaci: 11. 1. 2011

doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia
Neurologická klinika SZU
Univerzitná nemocnica Bratislava-Ružinov
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
peter.spalek@seznam.cz

