

# NEUROMYELITIS OPTICA – NOVÁ DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

## NEUROMYELITIS OPTICA – NEW DIAGNOSTIC CRITERIA

### kazuistika

Manuela Vaněčková<sup>1</sup>  
Dana Horáková<sup>2</sup>  
Andrea Burgetová<sup>1</sup>  
Jitka Němcová<sup>3</sup>  
Zdeněk Seidl<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení MR, Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup>Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>3</sup>Vysoká škola zdravotnická, Praha

Přijato: 5. 5. 2009.

#### Korespondenční adresa:

MUDr. Manuela Vaněčková, PhD.  
Oddělení MR, Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN  
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2  
e-mail: man.van@post.cz

Práce vznikla za podpory výzkumného záměru MZOVFN2005 a MSM0021620849.

### SOUHRN

Vaněčková M, Horáková D, Burgetová A, Němcová J, Seidl Z. Neuromyelitis optica – nová diagnostická kritéria

V kazuistice popisujeme možné problémy se stanovením diagnózy neuromyelitis optica – Devicova nemoc. Jedná se o těžké demyelinizační onemocnění, které je charakterizováno přítomností optické neuritidy a myelitidy, které se objevují současně nebo postupně. Na magnetické rezonanci je pro něj typické rozsáhlé tubulární intramedulární ložisko dosahující délky alespoň přes tři obratlová těla. V poslední době došlo ke dvěma zásadním změnám: Patologický nález na magnetické rezonanci mozku nevyklučuje tuto diagnózu, dokonce jsou udávány typické lokalizace ložisek u této choroby a byla zavedena nová kritéria pro diagnostiku tohoto onemocnění. Nová kritéria kombinují klinický stav, nález na magnetické rezonanci a průkaz protilátek proti aquaporinu – 4. Diferenciální diagnostika neuromyelitis optica a roztroušené sklerózy mozkomíšní je klíčová vzhledem k jinému terapeutickému postupu u obou onemocnění.

**Klíčová slova:** neuromyelitis optica, magnetická rezonance, roztroušená skleróza mozkomíšní, diagnostika.

### SUMMARY

Vaněčková M, Horáková D, Burgetová A, Němcová J, Seidl Z. Neuromyelitis optica – new diagnostic criteria

In this case report we present possible difficulties in diagnostic of neuromyelitis optica (also known as Devic disease). It is an aggressive demyelinating disease consisting of optic neuritis and myelitis, which occur simultaneously or consequently, with central cord lesion extending over three or more vertebral segments. Recently, two new observations were made; first MRI pathology findings do not exclude this diagnosis, more over typical localizations of lesions were given and a new criteria for diagnostics were presented. They combine clinical findings, MRI findings and anti-aquaporin 4 antibody findings. Differentiation of neuromyelitis optica from multiple sclerosis is crucial because of different therapeutic procedures for each disease.

**Key words:** neuromyelitis optica, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis, diagnostics.

## ÚVOD

Neuromyelitis optica (NMO), nebo-li Devicova nemoc je autoimunitní, zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS), u kterého dochází k demyelinizaci neuronů lokalizovaných v optických nervech a míše, což má za následek vznik optické neuritidy a transverzální myelitidy (1). NMO je onemocnění neznámé etiologie, ve většině případů agresivní, je častější stejně jako roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) u žen, medián věku při stanovení diagnózy je udáván 30 let (u RS medián 20 let), ale byl popsán i výskyt u dětí. Průběh onemocnění může být monofázický nebo recidivující. U většiny pacientů se manifestují relapsy transverzální myelitidy a/ nebo optické neuritidy, u zhruba poloviny pacientů se relaps objeví v průběhu prvního roku, u většiny pacientů v průběhu prvních pěti let. Oproti RS má NMO zřídka sekundárně progresivní fázi. Na rozdíl od RS zobrazovací metody ani vyšetření likvoru nejsou schopné predikovat vývoj onemocnění, ten závisí na počtu relapsů v prvních dvou letech a koincidenci s jinými autoimunitními chorobami. Prognostickým faktorem je délka mezi prvními dvěma relapsy, vyšší věk, ženské pohlaví a méně těžké motorické postižení při přítomnosti myelitidy a pozitivita protilátek proti aquaporinu – 4 po první atace. Přibližně 20 % pacientů s monofázickým průběhem má trvalé zhoršení zraku a 30 % má těžkou permanentní mono-

parézu nebo paraparézu, u pacientů s recidivujícím průběhem má 50 % para nebo kvadruparézu nebo trvalé výrazné zhoršení zraku během 5 let (2).

Onemocnění bylo popsáno již v roce 1894 Gaultem a Devicem jako akutní, fulminantní monofázické, skládající se z optické neuritidy a myelitidy. V roce 1999 Wingerchuck et al. stanovili klinická kritéria. Rok 2004 byl mezníkem v diagnostice této choroby. Nepřímou imunoflorescencí byly poprvé detekovány IgG protilátky specifické pro NMO. Vzápětí byla identifikována cílová struktura těchto protilátek – Aquaporin – 4, což je membránový vodní kanál lokalizovaný na výběžcích astrocytů a podílející se na udržování vodní homeostázy CNS (3). NMO-IgG séropozitivita je velmi specifická (91 %) pro NMO, méně je však test senzitivní (73 %) (3). V roce 2006 byla kritéria Wingerchuckem et al. znovu revidována a doplněna právě o průkaz protilátek; skládají se z klinického obrazu, z MR (nově nejen MR míchy, kde má být ložisko velikosti alespoň přes tři obratlová těla, ale i o MR mozku) a z průkazu protilátek (NMO-IgG) (tab. 1) (4, 5). V současné době se tato kritéria nově diskutují v rámci diferenciální diagnostiky RS (tab. 2) (6).

## KAZUISTIKA

Jedná se o nyní 39letou pacientku, která byla poprvé u nás vyšetřena na magnetické rezonanci (MR) v březnu roku 2003 pro podezření na RS, nález na mozku byl negativní.

První obtíže pacientky se datují do roku 1990, kde měla lehkou motoricko-senzitivní ataku na dolních končetinách (DK) s kompletní úpravou. Recidiva obdobných obtíží byla v roce 1993, opět lehké motoricko-senzitivní obtíže, opět s kompletní remisí. V této době bylo provedeno první vyšetření MR mozku a mozkomíšního moku s negativním nálezem, proto diagnosticky nedořešeno. Po desetileté remisí se další obtíže objevily v průběhu těhotenství – únor 2003 (opakovaná optická neuritida). V září 2003 se objevilo na MR velmi drobné nenápadné ložisko intramedulárně v oblasti cervikokraniálního přechodu. V říjnu 2003 se objevuje opět diskrétní ložisko intramedulárně táhnoucí se od CC přechodu do výše C4 (ložisko bylo velmi nenápadné, až při zpětném porovnání se snímky z roku 2008 jsme došli k závěru, že již bylo patrné). V únoru 2004 je vyšetření cíleno na hrudní míchu, proto bohužel vyšetření začíná od obratle C3, ložisko patrné při minulé kontrole, tudíž nezachyceno v celém rozsahu (je stále diskrétní), nově jsou patrná ložiska intramedulárně ve výši Th4 a Th6. Stále nebylo jednoznačné klinické podezření na NMO, bohužel vzhledem k vyšetřené oblasti, kdy ložisko bylo na okraji zobrazovacího pole a bylo nevýrazné, ani z naší strany nebylo uvedeno NMO v diferenciální diagnostické rozvaze. V období od roku 2003 do roku 2006 u pacientky přetrvávala vysoká klinická aktivita s relapsy motoricky senzitivními a zrakovými, s četností jedenkrát až dvakrát ročně, s relativně dobrou úpravou. V roce 2006 bylo provedeno MR mozku, kde již byla vícečetná ložiska, periventrikulárně i splývající, nález byl kompatibilní s diagnózou RS. Od konce roku 2006 výrazně progredoval klinický stav, i přes intenzivní terapii se zvýšil počet atak, u kterých nedošlo k úpravě. Vyšetření v roce 2007 popsalo ložiska v oblasti krční a hrudní míchy, vzhledem k předchozímu nálezem na MR mozku, byla ložiska mylně interpretována jako plaky u RS. Klinicky v září 2007 došlo

Tab. 1. Revidovaná kritéria Wingerchucka (pro splnění kritérií je nutno splnit obě absolutní kritéria a alespoň dvě podpůrná) (4)

Table 1. Revisited criteria according Wingerchuck (both absolute criteria and minimaly two additional must be present) (4)

<b>Absolutní kritéria</b>
– optická neuritida
– akutní myelitida
<b>Podpůrná kritéria</b>
– MR mozku: nesplňující kritéria pro RS
– MR míchy: ložisko v T2W obrazu jež délkou dosahuje výšky alespoň třech segmentů
– NMO-IgG séropozitivita

Tab. 2. Mezinárodní panel diagnostických kritérií pro NMO (Miller) (7)  
Table 2. International panel of diagnostic criteria of NMO (Miller) (7)

<b>Hlavní kritéria</b> (všechna jsou vyžadována, ale mohou být odděleně bez specifikace délky intervalu)
– optická neuritida na jednom nebo obou očích
– transverzální myelitida, klinicky kompletní nebo inkompletní, asociovaná s hypersignálním ložiskem v T2W obrazu dosahující velikosti alespoň přes tři obratlová těla a hypointenzní ložisko v T1W obrazu, když se objeví během akutní epizody myelitidy
– nepřítomnost sarkoidózy, vaskulitidy, klinicky manifestního SLE nebo Sjögrenova syndromu
<b>Vedlejší kritéria</b> (alespoň jedno musí být přítomno)
– MR mozku buď normální, nebo mmohou být abnormality (nesplňující Barkhofova kritéria (revid. McDonaldova kritéria) (6); zahrnují: – nespecifická ložiska v T2W obrazu nesplňující Barkhofova kritéria (revid. McDonaldova kritéria) (6) – léze dorzální oblongáty pokračující nebo nepokračující na krční míchu – ložiska v hypothalamu a/nebo v kmeni – lineární periventrikulární/v corpus callosum abnormality (ale ne ovoidní, nemají konfiguraci jako Dawsonovy prsty)
– pozitivní test v séru či mozkomíšním moku na NMO-IgG/aquaporin-4 protilátky

k prudkému zhoršení s rozvojem paraplegie dolních končetin. Na základě klinického obrazu bylo doplněno vyšetření séra na NMO-IgG s pozitivním nálezem. Na MR byla diagnóza NMO potvrzena v březnu 3/2008, kdy došlo k dalšímu klinickému zhoršení s rozvojem kvadruparézy. Bylo patrné hypersignál-

ní ložisko v T2W obrazu dosahující délky přes pět obratlových těl, v T1W obrazu byl místy snížený signál, po podání kontrastní látky byl patrný inhomogenní enhancement (obr. 1A, B, C). Po terapii nedošlo k úpravě, ale stav se přechodně stabilizoval, další zhoršení bylo v červenci 2008, kdy byla pa-



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



▲ Obr. 2

**Obr. 1A, B, C Typický nález na MR, splnění kritéria (léze velikosti alespoň přes tři obratlová těla)**

V T2W obrazu je patrné ložisko zvýšené intenzity signálu intramedulárně v rozsahu od C2 po C6 (A), v T1W obrazu je centrálně patrná snížená intenzita signálu (B). Mícha je zde rozšířená. Po podání kontrastní látky byl patrný inhomogenní enhancement prakticky v celém rozsahu ložiska (C).

**Fig. 1A, B, C Typical MRI picture, criterion fulfilled (spinal cord lesion extending over 3 segments)**

Sagittal T2WI shows hyperintensity and cord swelling from C2 to C6 (A), T1WI shows central hypointensity (B). T1WI+Gd shows inhomogeneous enhancement practically over the whole lesion (C).

**Obr. 2. V T2W obrazu je patrná mírná atrofie C míchy**

V oblasti oblongáty přecházející na krční míchu je patrné ložisko zvýšené intenzity signálu (typické pro NMO).

**Fig. 2. T2WI shows atrophy of spinal cord**

T2W signal abnormality can be seen in the medulla extensional to the spinal cord.

cientka akutně přijata pro dechové obtíže, v té době provedená MR ukázala nové ložisko přecházející z oblongáty na krční míchu, dále byla patrná míšňatová atrofie (obr. 2). Pacientka dobře zareagovala na terapii, po přechodné intubaci se podařilo po 6 týdnech extubace. Pacientka je v současnosti kvadruparetická s těžkým postižením DK (funkční paraplegie) s relativně dobře zachovanou funkcí horních končetin.

## DISKUSE

Vzhledem k výrazně nižšímu výskytu NMO v naší populaci není na tuto diagnózu většinou podezření a pacient může být mylně veden pod diagnózou RS. Na této kazuistice jsme chtěli demonstrovat nutnou spolupráci s klinickými lékaři a neopomíjení diferenciální diagnostické rozvahy u demyelinizačních onemocnění.

V nedávné době byl změněn názor, týkající se postižení mozku u tohoto onemocnění. Dříve bylo pro tuto diagnózu hlavním kritériem klinický stav (těžká optická neuritida, myelitida) a rozsáhlé postižení míchy na MR a dalším kritériem byl negativní nález na MR mozku (5, 8). Toto bylo revidováno, a jak již bylo zmíněno v úvodu, patologická ložiska na MR mozku nevylučují diagnózu, ani když jsou velmi podobné typickému nálezu u RS (když splňují Barkhofova kritéria u revidovaných kritérií McDonalda (6), není diagnóza NMO vyloučena, ale musí být přítomny protilátky) a dokonce jsou již popisovány lokalizace, které jsou typické pro NMO. Ložiska v oblasti hypothalamu, rozsáhlejší ložiska v oblongátě a mozkovém kmeni a ložiska v oblasti oblongáty pokračující

na krční úsek míchy se udávají jako tzv. „atypická“, která jsou specifická pro NMO a ne pro RS (8, 9). Další hledisko, které je nutné vzít v úvahu při interpretaci zobrazovacích metod, je, kdy bylo vyšetření provedeno. Dle práce Pittocka et al. mělo 40 % pacientů iniciální MR mozku negativní, polovina z nich však na dalších MR mozku měla již patologický nález (nespecifický, atypický či RS podobný, ve dvou případech byla splněna Barkhofova kritéria). Tato práce také potvrdila názor, že u NMO nemusejí být pouze asymptomatické mozkové léze (17 % pacientů mělo symptomatické léze) (9).

Li et al. ve své práci popisují patologický nález na MR mozku u 84,8 % pacientů s NMO, nejčastěji se vyskytovala ložiska v bílé hmotě a kmeni (8).

Rozlišení mezi NMO a RS je klíčové především z hlediska terapeutického, protože se zásadně liší oba léčebné postupy. V případě NMO, vzhledem k přítomnosti těžkých devastujících atak, musí být léčba mnohem agresivnější jak v období ataky (metylprednisolon, plasmaferéza), tak pro dlouhodobou léčbu, kdy jsou lékem první volby cytostatika nebo monoklonální protilátky. Léky první volby indikované u RS (interferony, glatiramer acetát) nejsou doporučovány a dokonce mohou mít negativní efekt (10).

Závěrem bychom chtěli zdůraznit, že je nutné na tuto diagnózu myslet, když vidíme rozsáhlé intramedulární ložisko a klinicky jsou opakované optické neuritidy a myelitidy. Patologický nález na MR mozku tuto diagnózu nevylučuje, naopak při delším diagnostickém váhání (opakované MR) bývá již u většiny pacientů patologická ložiska přítomna. Časná diagnóza může zásadně ovlivnit budoucí prognózu pacienta.

## LITERATURA

1. Cree BA, Goodin DS, Hauser SL. Neuromyelitis optica. *Semin Neurol*. 2002; 22: 105–122.
2. Argyriou AA, Makris N. Neuromyelitis optica: a distinct demyelinating disease of the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 209–217.
3. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004; 364: 2106–12.
4. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485–1489.
5. Saiz A, Zuliani L, Blanco Y, Tavolato B, Giometto B, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica (NMO). *J Neurol* 2007; 254: 1233–1237.
6. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the „McDonald Criteria“. *Ann Neurol* 2005; 58: 840–846.
7. Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler*. 2008; 14: 1157–1174.
8. Li Y, Xie P, Lv F, Mu J, Li Q, Yang Q, et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities in neuromyelitis optica. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 218–225.
9. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, et al. Brain Abnormalities in Neuromyelitis Optica. *Arch Neurol* 2006; 63: 390–396.
10. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP, Halper J, Likosky WH, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002; 58: 169–178.