

# Akutní myelitida u dětí – soubor 20 pacientů

## Acute pediatric myelitis – cohort of 20 patients

### Souhrn

**Cíl:** Naše práce upozorňuje na současnou problematiku akutní myelitidy u dětí a sdílí naše klinické zkušenosti. **Soubor a metodika:** 20 pacientů (10 chlapců a 10 dívek; věk 4–17 let, medián 14 let; doba sledování 1–73 měsíců, medián 15 měsíců) s akutním míšním syndromem, bez encefalopatie a po vyloučení míšní komprese, u kterých byla zvažována zánětlivá etiologie. Analýza klinických dat a paraklinických vyšetření (MR mozku a míchy, likvor, mikrobiologický a imunologický skríníng, protilátky proti akvaporinu 4 v séru). Hodnotili jsme: klinický průběh, odpověď na akutní terapii a výslednou diagnózu; zda byla naplněna diagnostická kritéria pro klinicky izolovaný syndrom (clinically isolated syndrome; CIS), RS nebo onemocnění ze spektra neuromyelitis optica (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD). **Výsledky:** Jeden pacient měl myelitidu boreliové etiologie. Akutní myelitida byla projevem/součástí CIS/RS u osmi a NMOSD u tří pacientů. Idiopatická myelitida byla u osmi dětí. Pacienti s CIS/RS měli oproti pacientům s NMOSD rozdílné klinické i laboratorní projevy a odpověď na akutní terapii. Nejzávažnější byli pacienti s idiopatickou myelitidou, u kterých došlo k rychlému rozvoji neurologických příznaků s rozsáhlým nálezem na MR míchy. Odpověď na kortikoterapii byla u této skupiny nedostatečná, někteří profitovali z kombinované imunoprese. **Závěr:** Akutní myelitida je komplikovaná diagnóza vyžadující komplexní přístup a klinické zkušenosti.

### Abstract

**Aim:** In this study, we focused on the current issue of pediatric myelitis and shared our clinical experience. **Patients and methods:** 20 patients (10 girls, 10 boys; age 4–17 years, median 14 years; follow-up period 1–73 months, median 15 months) with acute spinal syndrome and without encephalopathy; acute spinal compression was excluded and inflammatory etiology was considered. Analysis of clinical and para-clinical data (magnetic resonance imaging [MRI] of the brain and spinal cord, cerebrospinal fluid examination, microbiological and immunological testing, serum aquaporin 4 antibodies). We evaluated the clinical course, response to acute therapy and the final diagnosis; whether the current international diagnostic criteria were fulfilled for clinically isolated syndrome (CIS), pediatric multiple sclerosis (MS) or neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). **Results:** One patient had infectious Borrelia-related myelitis. Acute myelitis as a symptom of CIS/MS was in eight cases and as a symptom of NMOSD in three cases. Idiopathic myelitis was diagnosed in eight children. CIS/MS patients in comparison to NMOSD patients had different clinical courses, laboratory findings and responses to acute therapy. The most serious were patients with idiopathic myelitis – with rapid progression of spinal symptoms and extensive spinal lesions detected using MRI of spinal cord. They had poor response to corticotherapy. Some of these patients were successfully treated with combined immunosuppression. **Conclusions:** Acute myelitis is a complicated diagnosis, which requires a comprehensive approach and clinical experience.

Práce byla podpořena Nadačním fondem Neuron na podporu vědy a projektem Progres Q27/LF1 Ministerstva školství ČR.

### Úvod

Akutní myelitida je u dětí vzácné a závažné onemocnění, které se projevuje míšními dysfunkcemi s typickým rozvojem příznaků v rozmezí 4 h až 21 dní [1]. Zánětlivé postižení

bílé hmoty (s postižením míšních šedi nebo bez něj) vede k různě vyjádřenému senzomotorickému deficitu vč. možné autonomní dysfunkce se sfinkterovou poruchou. Oboustranný, i asymetrický, neurologický

deficit spolu se zánětlivým nálezem v likvoru nebo ložiskovým sytčením na MR míchy po podání kontrastní látky definují kompletní transverzální myelitidu (TM) [2,3].

**Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.**

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

**Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.**

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**H. Nohejlová<sup>1,2</sup>, P. Nytrová<sup>3</sup>, Z. Libá<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup> Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>3</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1.LF UK a VFN v Praze



**MUDr. Hana Nohejlová**  
Neurologická klinika  
2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
e-mail: hana.nohejlova@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 26. 5. 2017

Přijato do tisku: 11. 1. 2018

### Klíčová slova

myelitida u dětí – neuromyelitis optica – roztroušená skleróza – akutní terapie

### Key words

pedsiatric myelitis – neuromyelitis optica – multiple sclerosis – acute therapy

<b>DIS</b>	<p><b>DIS je demostrována přítomností <math>\geq 1</math> T2 léze nejméně ve 2 ze 4 oblastí CNS:</b> periventrikulární, juxtakortikální, infratentoriální, spinální (postkontrastní syčení není pro DIS vyžadováno)</p>
<b>DIT</b>	<p><b>DIT je naplněna pokud:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. nová/é T2 a/nebo gadolinium-enhancující léze na kontrolním zobrazení za 3 měsíce</li> <li>2. současný výskyt asymptomatických gadolinium enhancujících a neenhancujících lézí</li> </ol>
<b>CIS</b>	<p><b>Klinicky izolovaný syndrom definuje (vše je vyžadováno):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. klinická epizoda příznaku/ů vycházejících z CNS na předpokládaném zánětlivém podkladě</li> <li>2. absence demyelinizačního onemocnění v anamnéze (pokud ano, uvažuj o RS)</li> <li>3. nepřítomnost encefalopatie</li> <li>4. nález na MR, který nesplňuje diagnostická kritéria pro RS</li> </ol>
<b>RS</b>	<p><b>Diagnóza RS u dětí je možná pokud:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. CIS s nálezem vícečetných ložisek na MR odpovídajících DIS, u kterého kontrolní MR za 3 měsíce ukáže nové ložisko (DIT) <i>nebo</i></li> <li>2. CIS s nálezem ložisek na MR odpovídajících DIS a DIT, u pacienta staršího 12 let <i>nebo</i></li> <li>3. <math>\geq 2</math> CIS zahrnujících různé oblasti CNS s odstupem min. 30 dní <i>nebo</i></li> <li>4. CIS, který se objeví za <math>&gt; 3</math> měsíce po ADEM a doprovází jej MR nález, který odpovídá DIS</li> </ol>

Schéma 1. Zjednodušené diagnostické schéma pro RS s ohledem na pediatrickou populaci. Diagnostické schéma pro RS zahrnuje revizi McDonaldových kritérií z roku 2010, která zjednodušuje radiologická kritéria diseminace demyelinizačních ložisek v čase (lze odlišit podáním kontrastní látky a/nebo opakovaným MR vyšetřením) a prostoru (charakterizující počet a lokalizaci ložisek). Diseminace ložisek v čase a prostoru spolu s klinickými projevy definují RS [6,8]. Klinicky izolovaný syndrom je v našem případě reprezentován první atakou akutní myelitidy.

CIS – klinicky izolovaný syndrom; DIS – diseminace v prostoru; DIT – diseminace v čase

Přesná incidence myelitid není známa, incidence TM se odhaduje na 1–3 případy/milion dětí/rok [4]. Infekční i autoimunitní zánět míchy je možný a jejich klinické a laboratorní projevy jsou si podobné. Pro infekční etiologii je průkazný nález patogenu v mozkomíšním moku nebo pozitivní protilátkový index při vyšetření protilátek v séru a likvoru [5]. Klinicky lze očekávat systémové projevy infekce a důležitá je epidemiologická souvislost [3]. Oproti tomu autoimunitní etiologie bývá často stanovena per exclusionem a v případě TM převažuje nad infekční [4]. Myelitida na autoimunitním podkladě může být projevem klinicky izolovaného syndromu (clinically isolated syndrome; CIS) nebo být součástí akutní demyelinizační encefalomyelopatie (ADEM). Pro ADEM je typické polyfokální postižení s dominující encefalopatií, zatímco CIS definuje monofokální nebo polyfokální postižení bez encefalopatie [5]. Už v době první ataky akutní myelitidy mohou být naplněna diagnostická kritéria RS (schéma 1) nebo onemocnění neuro-myelitis optica (NMO) a jejího širšího spek-

tra (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) (schéma 2) [6–8]. Vzácněji je myelitida součástí systémových autoimunitních onemocnění, jako je např. systémový lupus erythematoses. Někdy zůstává příčina myelitidy neobjasněna (tab. 1) [5]. Mimo infekční a autoimunitní etiologii zánětu musíme vyloučit nezápětlivá onemocnění, jakými jsou především míšní komprese nebo ischemie. Na vaskulární etiologii pomýšlíme u náhlého a rychlého rozvoje transverzální míšní léze ( $< 4$  h), zvláště pokud se v anamnéze vyskytují rizikové faktory, jakými jsou trauma, koagulopatie, operace aorty apod. [9].

V diagnostice myelitid se neobejdeme bez akutní MR míchy a mozku s podáním kontrastní látky. Zánětlivé míšní léze mohou mít charakter izolovaného ložiska nebo difuzního víceložiskového postižení [10]. Rozsáhlá ložiska na MR míchy přesahující tři a více obratlových segmentů splňují radiologická kritéria longitudinální extenzivní transverzální myelitidy (LETM) [2,11]. Asymptomatické léze v oblasti mozku se v době první ataky akutní myelitidy popisují až u 40 % pacientů

a mohou vést k diagnóze CIS nebo RS [10]. Standardem je vyšetření likvoru, přítomnost pleiocytózy a/nebo oligoklonální produkce IgG definuje v kontextu dalších vyšetření zánětlivé postižení [2]. Vhodné je vyšetření autoprotiátek asociovaných se systémovým onemocněním. Novinkou posledních let je stanovení protilátek proti vodnímu kanálu akvaporinu 4 (AQP4-IgG) v séru, které představují vysoce specifický biomarker pro NMO [12].

V léčbě akutního stadia je v případě autoimunitní etiologie první volbou vysoká dávka intravenózních kortikoidů [1]. Za dostatečnou je u dětí považována dávka intravenózního methylprednisolonu 20–30 mg/kg/den (max. 1 g/den) v průběhu 5 dní [10,12,13]. Nebylo prokázáno, že by podání kortikoidů zhoršilo výsledný klinický obraz u pacientů s ischemií míchy nebo infekcí [10]. Pokud nenastane zlepšení stavu, přichází do úvahy série plazmaferéz (obvykle 5–7 cyklů), podání intravenózních imunoglobulinů (IVIg) v imunosupresivní dávce (obvykle celkové 2 g/kg) nebo výjimečně při přetrvávajících

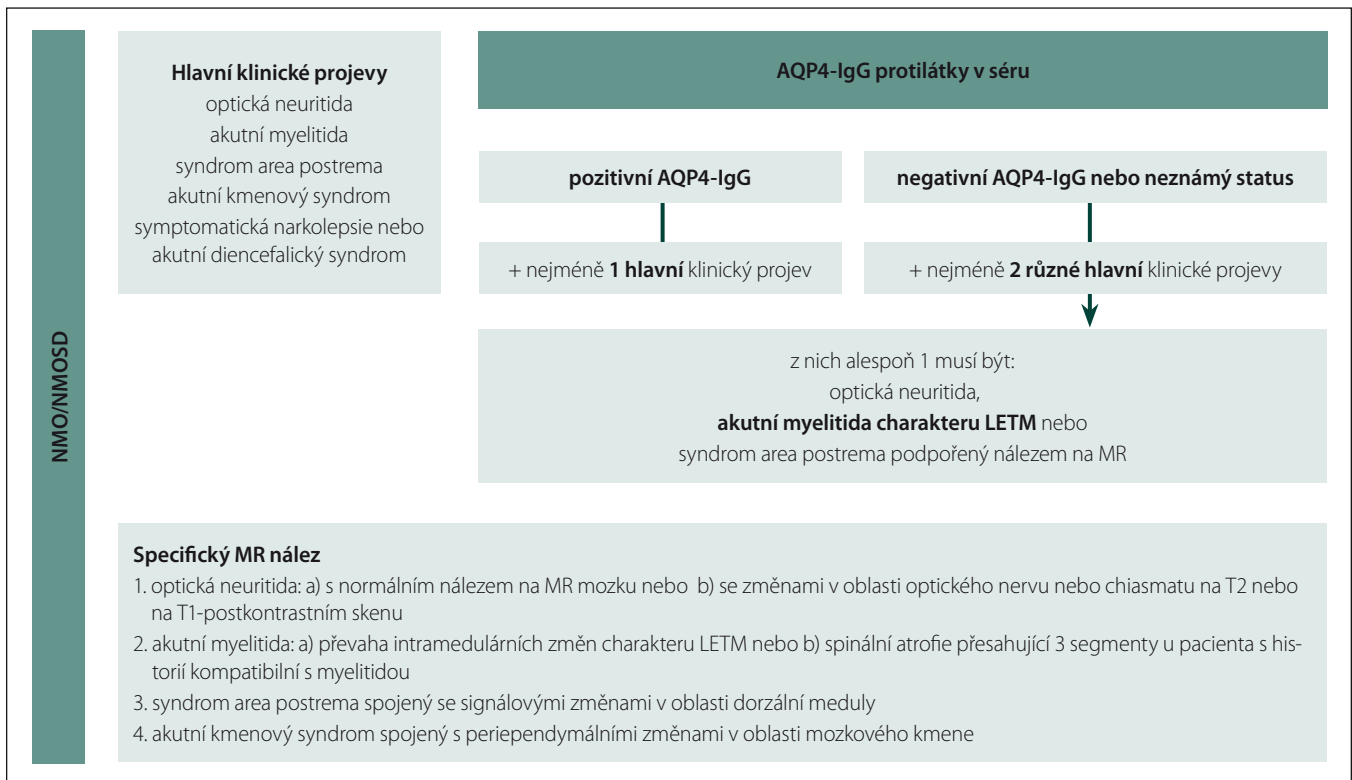


Schéma 2. Zjednodušené diagnostické schéma pro NMOSD s ohledem na pediatrickou populaci. Diagnostické schéma pro NMOSD zahrnuje poslední revizi diagnostických kritérií pro NMOSD z roku 2015, která nově definuje NMOSD u AQP4-IgG séronegativních pacientů a zahrnuje MR nálezy v oblasti mozku a míchy [12].

AQP4-IgG – protilátky imunoglobulinu G proti akvaporinu 4; LETM – longitudinální extenzivní transversální myelitida; NMO/NMOSD – neuromyelitis optica a její spektrum

Tab. 1. Diferenciální diagnostika akutní myelopatie. Tabulka ukazuje nejpravděpodobnější diferenciální rozvahu při rozvoji akutní míšní dysfunkce. Je třeba brát v úvahu anamnestická data, vč. epidemiologických údajů, klinické projevy, rychlost jejich rozvoje a nálezy laboratorních vyšetření.

Etiologie		Diagnóza	Příklady
zánětlivá	infekční	virová	herpetické viry, enteroviry, virus klíšťové meningoencefalitidy, (virus západonilské horečky, retroviry)
		bakteriální	mykoplazmata, borelie, chlamydie (treponemy, leptospiry, ricketisie)
	autoimunitní	součást ADEM projev CIS projev definitivní RS projev NMO/NMOSD	
		součást systémového onemocnění	lupus erythematodes, Sjögrenův syndrom, Behcetova choroba, sarkoidóza
		postvakcinační	polio, varicela, vzteklna
idiopatická/nejasná	nelze vyloučit autoimunitní podklad		
nezánětlivá	míšní útlak	tumor	
		herniace disku	
	cévní	cévní malformace ischemie/krvácení	

ADEM – akutní demyelinizační encefalomyelopatie; CIS – klinicky izolovaný syndrom; NMO/NMOSD – neuromyelitis optica a její spektrum

**Tab. 2. Etiologie, diagnóza a základní laboratorní nálezy při první manifestaci onemocnění.** Tabulka ukazuje rozdělení myelitidy podle etiologie a konečné diagnózy, věkové rozmezí a pohlaví pacientů a souhrn laboratorních nálezů formou pozitivní nálezy/všichni vyšetřování. U MR míchy je doplněn i základní charakter změn a u pleiocytózy rozmezí hodnot a medián.

Etiologie	Konečná diagnóza	Věk	Pohlaví (dívký : chlapci)	Pozitivní nález na MR míchy	Pozitivní nález MR mozku**	Pleiocytóza*** (rozmezí, medián)	Oligoklonální produkce IgG
infekční (n = 1)	boreliová myelitida	7 let	0 : 1	0/1 (difuzní postižení)	0/1	1/1 (1106 bb./ $\mu$ L)	0/1
autoimunitní (n = 11)	RS/CIS (n = 8)	12–17 let (medián 15 let)	7 : 1	8/8 (3 solitární ložisko, 5 difuzní postižení)	7/8	4/8 (8–17 bb./ $\mu$ L, 13 bb./ $\mu$ L)	8/8
	NMOSD (n = 3)	6–15 let (medián 14 let)	1 : 2	3/3 (3 obraz LETM)	2/3	3/3 (60–254 bb./ $\mu$ L, 230 bb./ $\mu$ L)	0/3
idiopatická/ nejasná (n = 8)		4–17 let (medián 12 let)	2 : 6	6/8 vstupně, 8/8 při kontrole* (6 LETM, 1 solitární ložisko, 1 difuzní postižení)	0/8	0/8 vstupně, 1/8 při kontrole* (7 bb./ $\mu$ L)	1/8

CIS – klinicky izolovaný syndrom; IgG – imunoglobulin G; LETM – longitudinální extenzivní transversální myelitida; NMOSD – neuromyelitis optica a její spektrum; RS – roztroušená skleróza

\* výsledek při opakování vyšetření do 48 hod

\*\* přítomnost zánětlivých změn na MR mozku podporující diagnózu CIS/RS nebo NMOSD

\*\*\* přítomnost > 5 buněk/ $\mu$ L

cím závažném stavu cyklofosfamid (obvykle 500–1 000 mg/m<sup>2</sup> intravenózně). Jednoznačné terapeutické standardy pro pediatrickou populaci však chybí [4,10,12]. Další léčba se odvíjí dle stanovené diagnózy.

Naše práce má za cíl upozornit na současnou problematiku akutní myelitidy v dětském věku a sdílet naše zkušenosti s touto diagnózou na ilustrativním souboru pacientů.

## Metodika

Provedli jsme analýzu klinických dat a paraklinických vyšetření u pacientů s akutním míšním syndromem, bez encefalopatie a po vyloučení míšní komprese, u kterých byla vvažována zánětlivá etiologie. Zajímala nás výsledná diagnóza, zda se jednalo o infekční, autoimunitní či idiopatický zánět míchy nebo neobjasněné míšní onemocnění s diferencially diagnostickou možností zánětlivé etiologie. Případně zda byla naplněna diagnostická kritéria pro CIS/RS, nebo NMO/NMOSD dle aktuálních mezinárodních doporučení pro pediatrickou populaci (schéma 1, 2) [6,7].

Soubor zahrnoval 20 pacientů, kteří byli léčeni a sledováni nebo referováni na Kli-

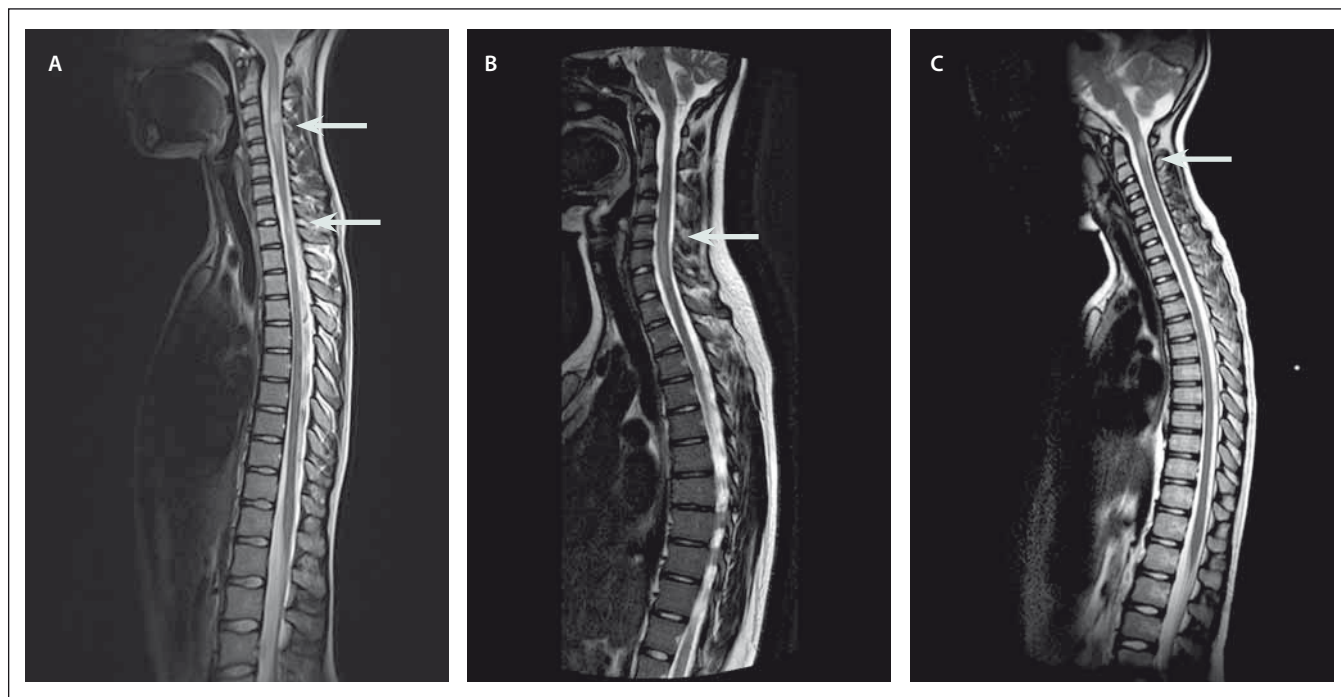
nice dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol v letech 2010–2016. Jednalo se o 10 chlapců a 10 dívek ve věku 4–17 let (medián 14 let). Medián sledování pacientů byl 15 měsíců (rozmezí 1–73 měsíců). Všichni pacienti byli rasy indoevropské, pouze jeden pacient byl rasy mongoloidní. Z klinických dat jsme hodnotili neurologický nález a použitou terapii v akutním stadiu.

Z paraklinických dat jsme posuzovali: 1. MR míchy a mozku (sagitální a transversální rovina, T2 vážené sekvence, FLAIR [fluid-attenuated inversion recovery] a postkontrastní T1 vážené sekvence) – zajímaly nás přítomnost a charakter míšních lézí a současná přítomnost zánětlivých změn v oblasti mozkového parenchymu a/nebo optického nervu, která by byla v souladu s diagnózou RS nebo by podpořila diagnózu NMOSD (schéma 1, 2) [7–8]; 2. likvorový nález (přítomnost pleiocytózy > 5 buněk/ $\mu$ L, oligoklonální produkce IgG izoelektrickou fokusací); 3. mikrobiologický skríníng (proti látka proti *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae* a neurotropním virům, přímý průkaz *Borrelia burgdorferi*, herpetických virů a enterovirů v séru a likvoru pomocí polymerázové řetězové reakce); 4. imunologický

skríníng (IgM, IgA a IgG, C3 a C4 složka komplementu a cirkulující imunokomplexy, anti-nukleární protilátky, protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům, protilátky proti cytoplazmě neutrofilů, protilátky proti dvouvláknové DNA a protilátky proti štítné žláze). U pacientů s obrazem LETM na MR míchy bylo dále doplněno vyšetření AQP4-IgG v séru.

## Výsledky

Infekční etiologie akutní myelitidy byla jednoznačně prokázána u jednoho pacienta (tab. 2). Byl to 7letý chlapec s febrilními špičkami, bolestmi hlavy a noční bolestí zad s následným rozvojem senzoričké deficitu, bez poruchy hybnosti. MR míchy ukázala difuzní zánětlivé postižení s postkontrastním sycením. MR mozku byla v normě. V likvoru byla výrazná pleiocytóza (1 106 buněk/ $\mu$ L), bez oligoklonální produkce IgG a byla prokázána přítomnost boreliové DNA metodou PCR (polymerase chain reaction) a přítomnost protilátek proti *Borrelia burgdorferi* s pozitivním protilátkovým indexem. Po intravenózní léčbě antibiotiky (ceftriaxon 70 mg/kg/den, 21 dní) došlo k úpravě stavu ad integrum.



Obr. 1. Ukázky nálezů na MR míchy. Snímky zobrazeny v T2 vážené sekvenci s nálezem hyperintenzních lézí.

Obr. 1A) Víceložiskové postižení míchy u pacienta s RS.

Obr. 1B) Longitudinální extenzivní postižení míchy u pacientky s NMOSD.

Obr. 1C) Solitární zánětlivé ložisko imitující míšní tumor.

Fig. 1. Examples of some magnetic resonance imaging findings.

Sagittal T2-weighted magnetic resonance imaging of the spine showing hyperintensive lesions.

Fig. 1A) Multiple lesions in a patient with multiple sclerosis.

Fig. 1B) Longitudinally extensive myelitis in a patient with neuromyelitis optica spectrum disorder.

Fig. 1C) Solitary lesion imitating a spinal cord tumor.

Autoimunitní etiologie akutní myelitidy byla jednoznačně stanovena u 11 pacientů (tab. 2). Systémové autoimunitní onemocnění se u žádného z nich neprokázalo. V okamžiku manifestace myelitidy splnilo 6 pacientů diagnostická kritéria pro RS a 2 pacienti byli diagnostikováni jako CIS. U pacientů s CIS/RS (7 dívek, 1 chlapec, věk 12–17 let, medián 15 let) se rozvíjely příznaky lehkého až středně těžkého senzomotorického deficitu a u žádného se nevyskytla sfinkterová porucha. Na MR míchy měli pacienti s RS zánětlivé léze charakteru solitárního ložiska ( $n = 2$ ) nebo víceložiskového postižení ( $n = 4$ ) (obr. 1A), které se sytily po podání kontrastní látky u pěti pacientů. K diagnóze definitivní RS vedla současná přítomnost sytících se i nesyťících se lézí na MR mozku. Pacienti s CIS měli na MR míchy solitární ložisko ( $n = 1$ ) a víceložiskové postižení ( $n = 1$ ), zánětlivé změny na MR mozku byly jen u jednoho. Oligoklonální produkce IgG byla přítomna u všech pacientů s CIS/RS, u čtyř byla zachycena i pleiocytóza (8–17 buněk/ $\mu\text{L}$ , medián 13 buněk/ $\mu\text{L}$ ).

V akutní terapii byly použity intravenózní kortikoidy s dobrým efektem a úpravou ad integrum u všech pacientů. U obou pacientů s CIS došlo při kontrolní MR mozku za 3 měsíce k radiologické progresi a naplnili tak diagnostická kritéria definitivní RS. Pacienti s RS byli předáni k další léčbě do příslušných center.

Diagnostická kritéria pro NMOSD splnili dva pacienti v okamžiku manifestace myelitidy a jeden v průběhu sledování (1 dívka, 2 chlapci, věk 6–15 let, medián 14 let). První vyvinul obraz akutní transverzální míšní léze se sfinkterovou poruchou a současně poruchou zraku, druhý udával sfinkterové obtíže a poruchu zraku a třetí pacient se manifestoval pouze transverzální míšní lézí se sfinkterovou poruchou. Bez ohledu na klinické projevy měli všichni tito pacienti na MR míchy obraz LETM, u dvou s postkontrastním syčením (obr. 1B). Oba pacienti s poruchou vizu měli zánětlivé změny na MR mozku v oblasti optického nervu a jeden z nich také v oblasti mozkového kmene. V likvoru byla u všech pleiocytóza (60–254 buněk/ $\mu\text{L}$ , medián

230 buněk/ $\mu\text{L}$ ), bez přítomnosti oligoklonální produkce IgG. Žádný z pacientů neměl pozitivní AQP4-IgG v séru. V akutní terapii byly u všech podány intravenózní kortikoidy, s dobrým efektem u dvou z nich. U pacienta s kompletní transverzální míšní lézí a poruchou zraku jsme terapii eskalovali za použití série plazmaferéz (10 cyklů) a jednorázového podání cyklofosfamidů (750 mg/ $\text{m}^2$ ). Do vyloučení infekční příčiny obtíží dostali všichni pacienti antibiotika, jeden v kombinaci s virostatikou. U všech došlo po první atace k úpravě ad integrum, ale v dalším průběhu se u všech v souladu s diagnózou objevila recidiva neurologických obtíží (myelitida a/nebo optická neuritida) a pacienti zůstali na dlouhodobé imunosupresivní terapii.

Diagnózu idiopatické myelitidy jsme stanovili u pěti chlapců (věk 4–17 let, medián 14 let). Čtyři vyvinuli náhlý obraz kompletní transverzální míšní léze a jeden se manifestoval hemiparézou bez sfinkterové poruchy. U všech byl obraz LETM na MR míchy, u dvou se změny objevily až v opakovaném



vyšetření do 48 h. Postkontrastní syčení bylo přítomno ve třech případech, u zbylých nebyla kontrastní látka podána. MR mozku byla u všech s normálním nálezem a vstupní likvorový nález také. Pouze u jednoho pacienta se objevila mírná pleiocytóza (7 buněk/ $\mu\text{L}$ ) s odstupem 48 h. AQP4-IgG v séru byly u všech negativní. Podání intravenózních kortikoidů mělo u všech jen částečný nebo nemělo žádný efekt, proto jsme na našem pracovišti léčbu eskalovali. U dvou pacientů, kteří byli po podání kortikoidů již bez sfinkterové poruchy, jsme podali IVIG (celkově 2 g/kg) s úpravou ad integrum u jednoho, u druhého zůstala jen velmi lehká paraparéza s poruchou cití. U tří chlapců s přetrvávající sfinkterovou poruchou jsme provedli plazmaferézu (5–7 cyklů) a podali IVIG (celkově 2 g/kg, max. 70 g). U jednoho z nich se podařilo obnovit schopnost chůze s oporou a získat kontrolu nad sfinktery, u druhého došlo ke zlepšení hybnosti končetin avšak bez možnosti samostatné chůze, u třetího zůstal neurologický nález beze změny a ani jednorázové podání cyklofosfamidu (500 mg/m<sup>2</sup>) nevedlo k žádnému zlepšení. Jednalo se o pacienta, který prodělal v předchorobí epididymitidu a měl pozitivní IgM protilátky proti *Mycoplasma pneumoniae* v séru, k rozvoji kompletní TM došlo náhle (< 4 h) a abnormální nález v likvoru a na MR míchy se objevil v odstupě 48 h (viz výše). Do vyloučení infekční souvislosti byli tři pacienti léčeni virostatikem, u dvou v kombinaci s antibiotikem. Antibiotická terapie byla dokončena v plné dávce jen u pacienta s pozitivními protilátkami proti *Mycoplasma pneumoniae*. U žádného z pacientů nedošlo ve sledovaném období k recidivě neurologických potíží.

Neobjasněná diagnóza s možnou zánětlivou etiologií zůstala také u jednoho chlapce a dvou dívek (tab. 2). Desetiletý chlapec v anamnéze udával nezávažný pád na kosterč 6 týdnů a respirační infekci 4 týdny před rozvojem kompletní transversální míšní léze. Neurologický deficit se u něj vyvinul rychle (< 4 h) a na MR míchy byl obraz LETM v oblasti míšního konu. Zvažovala se především míšní ischemie, která však nebyla jednoznačně prokázána. Intravenózní podání kortikoidů bylo bez efektu. Na naše pracoviště se dostal s přetrvávajícím kompletním transversálním míšním syndromem po několika měsících a léčbu jsme u něj již neeskalovali. U 13leté dívky předcházela rozvoji sensorického deficitu paréza lícního nervu boreliové etiologie. Na MR míchy měla víceložiskové postižení

a v likvoru pozitivní oligoklonální produkci IgG. Přestože se boreliovou etiologií myelitidy nepodařilo prokázat, byla léčena pouze intravenózním ceftriaxonem s dobrou odezvou. Poslední, 10letá pacientka měla mírný sensorický deficit, nález solitárního ložiska na MR míchy (obr. 1C) a normální nález na MR mozku i v likvoru. Ložisko bylo podezřelé z tumoru, a tak byla pouze sledována, s odstupem 4 let se objevily nespecifické systémové potíže a nové demyelinizační změny na MR mozku v atypické lokalizaci pro RS. U této pacientky je zvažováno systémové autoimunitní onemocnění, které však dosud nebylo diagnostikováno.

### Diskuze

Na ilustrativním souboru dětí jsme ukázali, že akutní myelitida může být jak samostatným onemocněním, tak jedním ze symptomů komplexních neurologických onemocnění a že je provázána různou tíží neurologického postižení s rozdílnými laboratorními a magneticko-rezonančními nálezy. Přestože jsme do souboru nezahrnuli pacienty s ADEM, domínováli pacienti s autoimunitním postižením míchy.

Diagnóza CIS, definitivní RS nebo NMO/NMOSD v okamžiku manifestace akutní myelitidy umožní včasné zahájení specifické terapie a lepší dlouhodobou prognózu. V našem souboru se jednalo o nadpoloviční většinu pacientů (55 %). Rozlišení mezi RS a NMO/NMOSD může být náročné a ještě donedávna byla NMO vnímána jako agresivní podtyp RS. Samostatnou klinickou jednotkou se NMO stala až po objevení AQP4-IgG protilátek v roce 2006 a pojem NMOSD byl zaveden v roce 2007. Poslední revize diagnostických kritérií z roku 2015 umožňují diagnostikovat NMOSD také u AQP4-IgG séronegativních pacientů (schéma 2) [7]. Likvorový nález není ke stanovení diagnózy NMOSD podmínkou, ale pomůže v diferenciální diagnostice, přítomnost oligoklonální produkce IgG je u NMOSD méně častá než u CIS/RS, kolem 16–40 % [14]. V našem souboru byli všichni pacienti s NMOSD AQP4-IgG séronegativní. Oproti pacientům s CIS nebo již definitivní RS měli pacienti s NMOSD výraznější klinické projevy, rozdílný nález na MR míchy i mozku a v likvoru výraznější pleiocytózu bez oligoklonální produkce IgG.

Nejvíce kontroverzní je diagnóza idiopatické myelitidy a přístup k pacientům s akutně vzniklou transversální míšní lézí a normálním likvorovým nebo MR nálezem. Pokud je

vstupní vyšetření likvoru a/nebo MR míchy negativní, doporučuje se opakovat v odstupě 2–7 dní [15]. Normální likvorový nález je popisován až u 50 % a MR nález míchy u 6 % pacientů s TM, u některých z nich se později vyvine atrofie míchy [10]. Navíc náhlý rozvoj kompletní transversální míšní léze (< 4 h) v kombinaci s normálním nálezem v likvoru a na MR mozku vždy vzbudí podezření na míšní ischemii a vede k nejistotě stran eskalace imunosupresivní terapie [2]. Míšní ischemie je však u dětí bez rizikových faktorů extrémně vzácná a její průkaz je velmi náročný, pomoci v diagnostice může CT angiografie [9]. Diagnóza idiopatické myelitidy ani rychlý rozvoj transversální míšní léze nevyklučují autoimunitní postižení [4]. V našem souboru bylo sedm pacientů (35 %) s normálním vstupním nálezem v mozkomíšním moku (bez pleiocytózy a oligoklonální produkce IgG), z toho šest chlapců s těžkým neurologickým deficitem a obrazem LETM na MR míchy. Jejich odpověď na kortikoterapii byla nedostatečná. Na našem pracovišti jsme se u pěti z nich rozhodli eskalovat imunosupresi a u čtyř jsme zaznamenali zlepšení, u tří se podařilo obnovit samostatnou chůzi a získat kontrolu nad sfinktery. Při eskalaci imunosuprese jsme obecně vycházeli z našich zkušeností a literárních údajů [4,10]. Pokud to bylo možné, snažili jsme se bezprostředně navázat na kortikoterapii. U pacientů s přetrvávající sfinkterovou poruchou jsme upřednostnili plazmaferézu a následně podávali IVIG, případně cyklofosfamid. U pacientů bez sfinkterové poruchy jsme podávali pouze IVIG, a to i přesto, že podávání IVIG u akutní myelitidy nebylo zatím ověřeno na větších studiích [12].

Prognóza myelitidy byla závažná, u tří pacientů zůstala neschopnost chůze se sfinkterovou poruchou. V souladu s literaturou byla nepříznivá prognóza spojena s rychlým rozvojem klinických příznaků, rozsáhlým postižením míchy a absencí pleiocytózy v likvoru [4].

### Závěr

Myelitida je akutní stav se závažnou prognózou. Správná diagnóza se opírá o komplex vyšetření a klinickou zkušenost. Dostatečně razantní terapie v akutní fázi onemocnění a včasné zahájení specifické terapie v případě diagnózy RS nebo NMOSD může zlepšit prognózu pacientů. Vzhledem k riziku recidivy neurologických obtíží by děti po prodělaném onemocnění měly zůstat v dlouhodobém sledování.

**Literatura**

1. Wolf VL, Lupo PJ, Lotze TE. Pediatric acute transverse myelitis overview and differential diagnosis. *J Child Neurol* 2012; 27(11): 1426–1436. doi: 10.1177/0883073812452916.
2. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002; 59(4): 499–505.
3. Irani DN. Aseptic meningitis and viral myelitis. *Neurologic Clinics* 2008; 26(3): 635–655. doi: 10.1016/j.ncl.2008.03.003.
4. Deiva K, Absoud M, Hemingway C et al. Acute idiopathic transverse myelitis in children: early predictors of relapse and disability. *Neurology* 2015; 84(4): 341–349. doi: 10.1212/WNL.0000000000001179.
5. Rostasy K, Bajer-Kornek B, Venkateswaran S et al. Differential diagnosis and evaluation in pediatric inflammatory demyelinating disorders. *Neurology* 2016; 87(9): S28–S37. doi: 10.1212/WNL.0000000000002878.
6. Tardieu M, Banwell B, Wolinsky JS et al. Consensus definitions for pediatric MS and other demyelinating disorders in childhood. *Neurology* 2016; 87(9): S8–S11. doi: 10.1212/WNL.0000000000002877.
7. Winderchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177–189. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729.
8. Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292–302. doi: 10.1002/ana.22366.
9. Vargas MI, Gariani J, Sztajzel R et al. Spinal cord ischemia: practical imaging tips, pearls, and pitfalls *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36(5): 825–830. doi:10.3174/ajnr.A4118.
10. Absoud M, Greenberg BM, Lim M et al. Pediatric transverse myelitis. *Neurology* 2016; 87(9): S46–S52. doi: 10.1212/WNL.0000000000002820.
11. Tobin WO, Weinschenker BG, Lucchinetti CF. Longitudinally extensive transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2014; 27(3): 279–289. doi: 10.1097/WCO.0000000000000093.
12. Tenembaum S, Chitnis S, Nishikawa I et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology* 2016; 87(9): S59–S66. doi: 10.1212/WNL.0000000000002824.
13. Havrdová E, Piňha J. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica. Praha: Národní referenční centrum 2012. Dostupné z URL: <http://www.czech-neuro.cz/archiv/data/q/O/M/0031-rs-odborna.pdf>.
14. Flanagan EP, Weinschenker BG, Krecke KN et al. Short myelitis lesions in aquaporin-4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *JAMA Neurol* 2015; 72(1): 81–87. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.2137.
15. Sorte DE, Poretti A, Newsome SD et al. Longitudinally extensive myelopathy in children. *Pediatr Radiol* 2015; 45(2): 244–257. doi: 10.1007/s00247-014-3225-4.

## 46. český a slovenský cerebrovaskulární kongres

**12. - 14. září 2018, Hotel Galant, Mikulov**  
více na **[www.mhconsulting.cz](http://www.mhconsulting.cz)**

Česká neurologická společnost ČLS JEP

Slovenská neurologická spoločnosť SLS

Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti ČLS JEP

Cerebrovaskulárna sekcia Slovenskej neurologickej spoločnosti SLS

