

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego

Urszula Fiszer

Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP w Warszawie

STRESZCZENIE

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego jest schorzeniem, w którym dochodzi do uszkodzenia rdzenia kręgowego; klinicznie występują zaburzenie ruchowe, czuciowe i wegetatywne. Może ono wystąpić w przebiegu choroby zakaźnej, procesu alergicznego, demielinizacyjnego lub zespołu paraneoplastycznego.

U około 10% chorych nie udaje się ustalić przyczyny — mówi się wówczas o idiopatycznym ostrym poprzecznym zapaleniu rdzenia.

Słowa kluczowe: zapalenie rdzenia, rezonans magnetyczny, płyn mózgowo-rdzeniowy

Wstęp

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (ATM, *acute transverse myelitis*) to schorzenie, w którym w wyniku uszkodzenia struktur rdzenia kręgowego dochodzi do wystąpienia zaburzeń ruchowych, czuciowych lub autonomicznych o różnym natężeniu.

Schorzenie to najczęściej występuje w przebiegu choroby zakaźnej (w niemal połowie przypadków 1–3 tygodnie wcześniej występuje infekcja, zazwyczaj górnych dróg oddechowych), procesu alergicznego, demielinizacyjnego lub zespołu paraneoplastycznego. U 10% chorych trudno jest ustalić przyczynę i wtedy jest to postać idiopatyczna [1–5].

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego występuje z częstością 1–4 przypadków na 1 mln mieszkańców w ciągu jednego roku. Najczęściej dotyczy osób w wieku od 10. do 20. roku życia i około 40. roku życia, ale może się również zdarzyć u osoby w każdym wieku, niezależnie od płci.

W przebiegu zakażeń układu nerwowego różnorodnymi patogenami procesem chorobowym mogą być objęte opony mózgowo-rdzeniowe, mózg lub rdzeń kręgowy. W zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych proces patologiczny obejmuje głównie oponę mięką i pajęczynówkową. W przypadku zajęcia mózgu lub rdzenia kręgowego objawy określa się jako zapalenie mózgu lub rdzenia. Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego jest tą postacią choroby, w której dochodzi do poprzecznego uszkodzenia rdzenia kręgowego. Zakażenia układu nerwowego, w tym rdzenia kręgowego, stanowią istotny i trudny problem w praktyce lekarskiej. Składa się na to możliwość ciężkiego przebiegu choroby wraz z powikłaniami, częste problemy diagnostyczne i trudności terapeutyczne oraz niebezpieczeństwo trwałego uszkodzenia układu nerwowego [6].

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego rozpoczyna się zazwyczaj gorączką, bólami w plecach i kończynach oraz uczuciem opasywania. Objawy pojawiają się bardzo szybko, najczęściej w ciągu doby — występuje poprzeczne uszkodzenie rdzenia (całkowite lub częściowe). Objawy obejmują zaburzenia czynności nerwów ruchowych, czuciowych i wegetatywnych oraz dróg nerwowych rdzenia kręgowego o różnym nasileniu klinicznym.

Adres do korespondencji: dr hab. med. Urszula Fiszer
 prof. nadzw. Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
 Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP
 SPSK im. prof. W. Orłowskiego
 ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
 tel. 0 22 629 43 49, faks 0 22 584 13 06
 Polski Przegląd Neurologiczny 2006, tom 2, 1, 32–36
 Wydawca: Wydawnictwo Via Medica
 Copyright © 2006 Via Medica

U około 50% chorych stwierdza się porażenie kończyn dolnych, a u większości — zaburzenia czynności pęcherza moczowego i zaburzenia czuciowe. Poprawę obserwuje się w ciągu kilku tygodni.

Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego to choroba znana od dawna; za typowe objawy kliniczne uważa się [7]:

- początek nagły lub podostry (kilka godzin lub dni);
- gorączkę;
- bóle tułowia lub kończyn;
- parestezje w kończynach;
- początkowe zatrzymanie moczu i kału, potem nietrzymanie;
- przeważnie całkowite, niekiedy niecałkowite, poprzeczne uszkodzenie rdzenia z porażeniem kończyn i zmniejszeniem czucia wszystkich rodzajów;
- porażenie, początkowo wiotkie, z zanikiem wszystkich odruchów, po upływie kilku dni lub tygodni leczenia — kurczowe; niekiedy trwałe porażenie wiotkie;
- porażenie kończyn dolnych wyprostne, nieraz zgięciowe;
- w rzadkich przypadkach — tarcze zastoinowe (zwłaszcza gdy patologia jest umiejscowiona w odcinku szyjnym rdzenia kręgowego).

Obecnie zainteresowanie tą chorobą wzrosło, częściowo dzięki rozwojowi metody rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), która pozwala na dokładną ocenę zmian patologicznych w rdzeniu kręgowym.

Aby ułatwić porównawczą ocenę chorych, grupa ekspertów w trakcie prac badawczych opracowała kryteria diagnostyczne dla idiopatycznego ATM i postaci wtórnych (*Transverse Myelitis Consortium Working Group*, 2002) [8].

Diagnostyka przy uszkodzeniu poprzecznym rdzenia powinna być bardzo szybka i obejmować [8]:

- zebranie bardzo dokładnego wywiadu, zwłaszcza dotyczącego innych chorób;
- wykluczenie ucisku rdzenia (badanie MRI rdzenia z użyciem gadoliny do 4 h od zachorowania); jeżeli stwierdzona patologia wymaga leczenia operacyjnego — pilny zabieg;
- wykluczenie stanu zapalnego rdzenia kręgowego poprzez nakłucie lędźwiowe i analizę płynu mózgowo-rdzeniowego (zwiększenie liczby komórek i stwierdzenie cech syntezy śródtękalnej);
- ocenę niezapalnych przyczyn mielopatii (niedokrwienie tętnicze, żyłne, na granicy unaczynienia różnych tętnic, związane z malformacją tętniczno-żylną lub radioterapią);

- ocenę zakresu demielinizacji (badanie MRI mózgu z użyciem gadoliny oraz badanie wzrokowe potencjałów wywołanych).

Bardzo ważna jest analiza klinicznych objawów towarzyszących, które mogą sugerować etiologię schorzenia [8]:

- gorączka, objawy oponowe, wysypka, współistniejące uogólnione zakażenie, immunosupresja, nawracające zakażenie narządów płciowych, objawy półpaśca, powiększenie węzłów chłonnych czy też występowanie zakażeń pasożytniczych w danej okolicy zamieszkania sugerują zakażenie;
- wysypka, owrzodzenie jamy ustnej lub narządów płciowych, powiększenie węzłów chłonnych, sinica marmurkowata, zapalenie błony surowiczej, nadwrażliwość na światło, zapalenie stawów, rumień guzowaty, suchość ust, zapalenie rogówek lub spojówek, przykurcze lub zgrubienie skóry, niedokrwistość (leukopenia) małopłytkowość, zakrzepica żylna lub tętnicza w wywiadzie sugerują uogólnioną chorobę zapalną (zapalenie naczyń, choroby naczyń tkanki łącznej, mieszana choroba tkanki łącznej);
- wcześniejszy epizod demielinizacyjny, niepełny klinicznie ubytek neurologiczny z zajęciem nie więcej niż 2 segmentów rdzenia i mniej niż 50% jego średnicy w obrębie MRI, prążki przeciwciał oligoklonalnych w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego sugerują stwardnienie rozsiane;
- zapalenie nerwu wzrokowego i prawidłowy obraz MRI mózgu sugerują chorobę Devica;
- brak klinicznych i pozaklinicznych objawów przemawiających za innym rozpoznaniem sugerują idiopatyczną postać ATM.

Gdy w badanym płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się cechy zapalne, różnicowanie obejmuje następujące jednostki chorobowe [9]:

- stwardnienie rozsiane;
- ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego;
- ATM związane z inną chorobą;
- zapalenie nerwów wzrokowych i poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego (choroba Devica);
- idiopatyczne ATM.

Przy rozpoznaniu idiopatycznego ATM należy posługiwać się kryteriami przedstawionymi w tabeli 1.

Niekiedy ATM niezwiązane z innymi schorzeniami może przebiegać z nawrotami. U takich pacjentów dochodzi do nasilonej niesprawności — niestety nieznanne jest skuteczne leczenie tej postaci choroby [1].

Leczenie ATM obejmuje podawanie leków w zależności od etiologii [10]:

Tabela 1. Kryteria rozpoznania idiopatycznej postaci ostrego poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego [8]

Kryteria włączające	Kryteria wykluczające
Wystąpienie zaburzeń czuciowych, ruchowych lub wegetatywnych wskazujących na uszkodzenie rdzenia kręgowego	Radioterapia okolic kręgosłupa w ciągu ostatnich 10 lat
Objawy obustronne (nie muszą być symetryczne)	Objawy ubytkowe odpowiadające niedokrwieniu w zakresie unaczynienia tętnicy rdzeniowej przedniej w następstwie zakrzepicy
Wyraźnie zaznaczony poziom zaburzeń czucia	Nieprawidłowy przeciek krwi na powierzchni rdzenia kręgowego, związany np. z ciągłym przepływem krwi przez malformację tętniczo-żylną
Wykluczenie ucisku rdzenia za pomocą obrazowania MRI lub mielografii (CT rdzenia nie jest wystarczająco czuła)	Serologiczne lub kliniczne objawy choroby tkanki łącznej (sarkoidozy, choroby Bahçeta, zespołu Sjögrena, tocznia trzewnego uogólnionego, mieszanej choroby tkanki łącznej itd.)*
Potwierdzenie procesu zapalnego w obrębie rdzenia kręgowego na podstawie zwiększonej liczby komórek w płynie mózgowo-rdzeniowym lub zwiększonego wskaźnika IgG płynu mózgowo-rdzeniowego albo wzmocnienia sygnału po podaniu gadoliny w obrazie MRI rdzenia (jeśli żadne z tych kryteriów nie jest spełnione na początku choroby, badanie MRI i nakłucie lędźwiowe należy powtórzyć 2–7 dni po zachorowaniu)	Objawy zakażenia ośrodkowego układu nerwowego kiłą, boreliozą, HIV, HTLV-1, <i>Mycoplasma</i> i innymi wirusami (np. HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6 lub enterowirusami)*
Wystąpienie największego nasilenia objawów w okresie od 4 godzin do 21 dni od zachorowania (jeśli chory obudził się z objawami, ich nasilenie musi się zwiększyć od chwili obudzenia się)	Zmiany w obrazie MRI mózgu przemawiające za stwardnieniem rozsianym*
	Klinicznie istotne zapalenie nerwu wzrokowego w wywiadzie*

*Nie wykluczają rozpoznania ostrego poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego związanego z inną chorobą; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; HIV (*human immunodeficiency virus*) — ludzki wirus upośledzenia odporności; HTLV-1 (*human T-cell lymphotropic virus*) — ludzki wirus limfotropowy 1 limfocytów T; HSV (*herpes simplex virus*) — wirus opryszczki zwykłej; VZV (*varicella zoster virus*) — wirus ospy wietrznej/półpaśca; EBV (*Epstein-Barr virus*) — wirus Epsteina i Barr; CMV (*cytomegalovirus*) — wirus cytomegalii; HHV (*human herpes virus*) — ludzki wirus opryszczki

- acyklowir — w zakażeniu wirusem opryszczki zwykłej, ospy wietrznej lub półpaśca;
- leczenie immunosupresyjne (kortykosteroidy, immunoglobuliny) — w zakażeniu po- lub około-infekcyjnym;
- kortykosteroidy lub cyklofosfamid — w chorobach układowych tkanki łącznej;
- kortykosteroidy — w zakażeniu poszczepiennym;
- leczenie objawowe (heparyny drobnocząsteczkowe), ćwiczenia rehabilitacyjne, ćwiczenie pęcherza moczowego.

Opis przypadku (lekarz prowadzący Marta Mieciek-Leńska)

Chorą w wieku 67 lat przyjęto do Kliniki Neurologii i Epileptologii CMKP w Warszawie w trybie pilnym z powodu niedowładu prawej kończyny dolnej, który pojawił się przed kilkoma dniami, poprzedzony zaburzeniami czucia o charakterze parestezji w obrębie lewej kończyny dolnej. Przed 3 tygodniami u pacjentki wystąpiło zapalenie oskrzeli.

Chora od wielu miesięcy pozostawała pod opieką ginekologiczną z powodu nietrzymania moczu.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono: niedowład piramidowy prawej kończyny dolnej znacznego stopnia (w pozycji leżącej chora mogła podnosić i utrzymywać kończynę kilka centymetrów nad podłożem; odruchy kolanowe — bardzo żywe obustronnie; odruch podeszwowy — słaby prawostronnie) oraz zaburzenia czucia powierzchniowego do poziomu L4 prawostronnie. Dno oka było prawidłowe.

Wykonano badanie MRI w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Rezonansu Magnetycznego Wojewódzkiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie, które wykazało nieprawidłowy podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych w środkowej i prawej części rdzenia kręgowego (średnica ok. 6 mm), na długości około 28 mm od około 3/4 górnej części trzonu Th10 do około 1/3 górnej części trzonu Th11, charakteryzujący się normointensywnym sygnałem w obrazach T1-zależnych, dyskretnie

wzmacniającym się na obrzeżu zmiany po podaniu środka kontrastowego oraz rdzeń kręgowy o prawidłowych zarysach, bez cech deformacji na poziomie opisywanej zmiany. Należało różnicować zmianę naczyniopochodną i zapalną (konsultacja — prof. Królicki) (ryc. 1).

Po wykonaniu nakłucia lędźwiowego stwierdzono: płyn mózgowo-rdzeniowy — wodojasny, przejrzysty; cytozę 8/3, stężenie białka — 37 mg/dl, indeks IgG — 1,37 (norma < 0,7), syntezę dobową IgG — 12,33 mg/24 h (norma 3,3) (Laboratorium Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie).

Stan neurologiczny stopniowo uległ poprawie. Chorą wypisano do domu po tygodniu z niewielkim niedowładem prawej kończyny dolnej, zalecając dalszą rehabilitację ruchową.

Omówienie

Przyczyną schorzenia u opisywanej pacjentki było poprzeczne zapalenie rdzenia związane z inną chorobą (infekcja górnych dróg oddechowych). Opisany przypadek nie spełnia wszystkich kryteriów ATM [8]. Autorzy tego opracowania sugerują w podobnych sytuacjach „prawdopodobne rozpo-



Rycina 1. Badanie MRI wykonane w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Rezonansu Magnetycznego Wojewódzkiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie: nieprawidłowy, podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych w środkowej i prawej części rdzenia kręgowego (średnica ok. 6 mm), na długości około 28 mm od około 3/4 górnej części trzonu Th10 do około 1/3 górnej części trzonu Th11, charakteryzujący się normointensywnym sygnałem w obrazach T1-zależnych, dyskretnie wzmacniającym się na obrzeżu zmiany po podaniu środka kontrastowego; rdzeń kręgowy o prawidłowych zarysach, bez cech deformacji na poziomie opisywanej zmiany — do różnicowania zmiana naczyniopochodna i zapalna

znanie ostrego poprzecznego zapalenia rdzenia”. Jednocześnie podkreślają, że zaproponowane kryteria są zbyt restrykcyjne w praktyce, ale powinno się je stosować do badań klinicznych i mogą być podstawą do dalszych prac nad systemami klasyfikacyjnymi.

Opis tego przypadku potwierdza, jak ważne jest badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Według ekspertów [11] u każdego pacjenta z podejrzeniem choroby zakaźnej należy wykonać badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w zakresie programu tak zwanej szybkiej pomocy i oznaczyć: białko całkowite, liczbę i rodzaj komórek, obecność cech krwawienia, stężenie mleczanów oraz zróżnicować bakterie. W miarę potrzeby należy także rozważyć badania z programu określonego w powyższym raporcie jako podstawowy, obejmujące:

- liczbę i rodzaj komórek oraz białko całkowite;
- albuminy, IgG, IgA, IgM w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy;
- prążki oligoklonalne (IgG);
- wskaźniki syntezy swoistych przeciwciał (IgG) dla odry, różyczki, półpaśca, opryszczki, HIV, cytomegalii, toksoplazmozy oraz krętków *Borrelia burgdorferi* (IgM, IgG) oraz *Treponema pallidum*;
- stężenia mleczanów w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz glukozy w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy;
- liczbę krwinek czerwonych, obecność hemoglobiny, pełną charakterystykę płynu mózgowo-rdzeniowego.

Program badania płynu mózgowo-rdzeniowego, określany jako zaawansowany, obejmuje:

- reakcję łańcuchową polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) dla wirusa opryszczki, gruźlicy, cytomegalii i toksoplazmozy;
- wskaźniki nowotworu — antygen nowotworu embrionalny (CEA, *carcino-embryonic antigen*) w płynie mózgowo-rdzeniowym i w surowicy;
- białka — enolaza swoista dla neuronów (NSE, *neuron-specific enolase*) we krwi, białko tau, β -amyloid 1–42 oraz białko 14.3.3 w płynie mózgowo-rdzeniowym;
- białko *beta-trace* do wykrycia płynu mózgowo-rdzeniowego w wydzielinie z nosa.

Powyższe badania powinny być wykonywane przez wyspecjalizowane laboratoria.

O istnieniu procesu zapalnego w układzie nerwowym świadczy wytwarzanie wewnątrzpląnowe immunoglobulin (w badaniach laboratoryjnych płynu mózgowo-rdzeniowego: wzrost stężenia immunoglobulin, wskaźnika IgG i obecność prążków oligoklonalnych). Nie są to badania swoiste.

W diagnostyce chorób zakaźnych oblicza się wskaźniki syntezy swoistych przeciwciał [12]. Są one bardzo ważne do rozpoznania specyficznego zakażenia układu nerwowego i wdrożenia odpowiedniego leczenia.

U przedstawionej chorej badanie płynu mózgowo-rdzeniowego potwierdziło rozpoznanie uszkodzenia rdzenia o etiologii zapalnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Brinar V.V., Habek M., Brinar M., Malojcic B., Boban M. The differential diagnosis of acute transverse myelitis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2006; 108 (3): 278–283.
2. Centers for disease control and prevention. Imported vaccine-associated paralytic poliomyelitis — United States, 2005. *MMWR* 2006; 55 (4): 97–99.
3. Sejvar J.J., Labutta R.J., Chapman L.E., Grabenstein J.D., Iskanser J., Lane J.M. Neurologic adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, 2002–2004. *JAMA* 2005; 294 (21): 2744–2750.
4. Bhinder S., Harbour K., Majithia V. Transverse myelitis, a rare neurological manifestation of mixed connective tissue disease — a case report and a review of literature. *Clin. Rheumatol.* 2006; 4: 1–3.
5. Cree B.A., Wingerchuk D.M. Acute transverse myelitis: is the “idiopathic” form vanishing? *Neurology* 2005; 65 (12): 1857–1858.
6. Scheid W.M., Whitley R.J., Durack D.T. *Infections of the central nervous system.* Raven Press, Nowy Jork 1991.
7. Herman E. *Diagnostyka chorób układu nerwowego.* PZWL, Warszawa 1982.
8. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proponowane kryteria diagnostyczne i nozologiczne ostrego poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego. *Neurology — wydanie polskie* 2003; 1: 111–119.
9. Seifert T., Enzinger C., Ropele S., Storch M.K., Strasser-Fuchs S., Fazekas F. Relapsing acute transverse myelitis: a specific entity. *Eur. J. Neurol.* 2005; 12: 681–684.
10. Hufschmidt A., Lucking C.H. *Neurologie compact.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997.
11. Reiber H., Peter J.B. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. *J. Neurol. Sci.* 2001; 184: 101–122.
12. Reiber H., Lange P. Quantification of virus-specific antibodies in cerebrospinal fluid and serum: sensitive and specific detection of antibody synthesis in brain. *Clinical Chemistry* 1991; 37: 1153–1160.