

# Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego jako spektrum choroby Devica u 22-letniej kobiety

Mirosław Brodowski<sup>1</sup>, Mieszko Zagrajek<sup>1</sup>, Joanna Bładowska<sup>2</sup>,  
Alina Niedzielska<sup>3</sup>, Magdalena Myśliwiec<sup>3</sup>, Justyna Jachman-Kapułka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

<sup>2</sup>Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

<sup>3</sup>Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

## STRESZCZENIE

Choroba Devica (NMO, *neuromyelitis optica*) to rzadka, przeważnie nawrotowa, choroba zapalna ośrodkowego układu nerwowego o nieznannej etiologii, w której współlistnieją objawy pozagąłkowego zapalenia nerwów wzrokowych oraz poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego. W diagnostyce NMO wykorzystuje się rezonans magnetyczny, analizę płynu mózgowo-rdzeniowego, detekcję przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 oraz badanie okulistyczne łącznie z oceną wzrokowych potencjałów wywołanych. Wyróżnia się także grupę chorych niespełniających w pełni kryteriów rozpoznania NMO, co określa się jako „spektrum choroby Devica”. Autorzy przedstawili opis przypadku 22-letniej kobiety z rozległym, poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego przebiegającym z tetraparezą, zaburzeniami czucia i funkcji zwieraczy oraz z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 w surowicy.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (2): 116–119*

**Słowa kluczowe:** choroba Devica, NMO, *neuromyelitis optica*, schorzenie ze „spektrum NMO”, akwaporyna 4, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego

## Wprowadzenie

Choroba Devica (NMO, *neuromyelitis optica*) jest zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o nieznannej etiologii, charak-

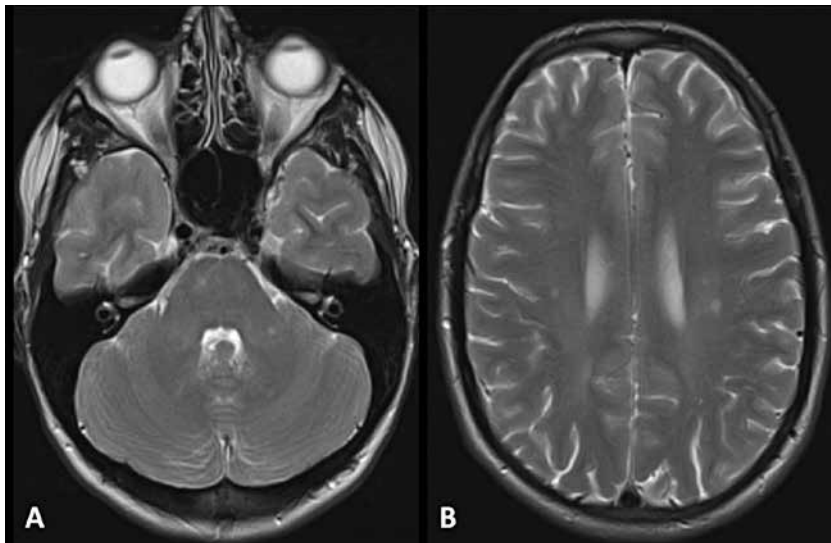
teryzującą się współwystępowaniem objawów pozagąłkowego zapalenia nerwów wzrokowych oraz poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego (LETM, *longitudinally extensive transverse myelitis*). Jest stosunkowo rzadkim schorzeniem, występującym częściej u kobiet, a jego pierwsze objawy kliniczne mogą się pojawiać w różnym wieku — najczęściej około 40. roku życia [1–4]. Schorzenie w 80–90% przypadków ma charakter nawrotowy, a stopień niepełnosprawności wiąże się głównie z kolejnymi epizodami zaostrzeń. Występowanie NMO może być poprzedzone infekcją, najczęściej *Varicella zoster* oraz *Mycobacterium tuberculosis* [1, 5]. Opisano także rzadkie przypadki rodzinnego występowania schorzenia (ok. 3%) [6].

Zajęcie rdzenia kręgowego najczęściej manifestuje się para- lub tetraparezą kurczową z poziomem czucia na tułowiu oraz zaburzeniami czynności zwieraczy [7, 8]. Pozagąłkowe zapalenie nerwu wzrokowego ma zwykle większe nasilenie niż w stwardnieniu rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*) i częściej doprowadza do jedno- lub obocznej ślepoty [7, 9]. U niektórych chorych mogą również występować objawy uszkodzenia innych obszarów mózgowia, między innymi podwzgórza lub struktur korowych, oraz zaburzenia funkcji poznawczych [7, 10, 11]. Z NMO mogą współlistnieć inne zaburzenia autoimmunologiczne oraz endokrynopatie [12–15].

W diagnostyce obrazowej wykonuje się badania metodą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) rdzenia kręgowego oraz mózgowia. W obrazowaniu nerwów wzrokowych można zastosować sekwencję STIR (*short tau inversion*

## Adres do korespondencji:

lek. Mirosław Brodowski  
Katedra i Klinika Neurologii UM  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu  
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213  
e-mail: mirek.brodowski@wp.pl  
*Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (2): 116–119*  
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.  
Copyright © 2016 Via Medica



**Rycina 1A, B.** Badanie rezonansu magnetycznego mózgowia, obrazy T2-zależne w przekroju osiowym — w obrębie mostu, lewego kornara środkowego mózdzku (A) oraz w istocie białej obu okoliczności czołowo-ciemieniowych (B) widoczne są drobne ogniska hiperintensywne

recovery) [16], a optyczna tomografia koherencyjna pozwala ocenić stopień uszkodzenia warstwy włókien nerwowych siatkówki.

W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF, *cerebrospinal fluid*) stwierdza się podwyższone stężenie białka oraz pleocytozę, najczęściej o charakterze jednojądrzastym. Wyraźnie rzadziej niż w SM występują prątki oligoklonalne i dodatni wynik reakcji MRZ (*Measles, Rubella, Zoster*; odra, różyczka, półpasiec) [7, 17]. U chorych z NMO występują ponadto nieprawidłowości w badaniu wzrokowych, słuchowych oraz somatosensorycznych potencjałów wywołanych.

Istotne znaczenie dla rozpoznania NMO ma obecność w surowicy przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4-Ab [*antibodies to aquaporin-4*], NMO-IgG), białku błonowemu, które tworzy kanały uczestniczące w transporcie wody. Miano NMO-IgG koreluje zwykle z rozległością uszkodzenia rdzenia kręgowego i stanem klinicznym chorego [18]. Wprowadzenie testów wykrywających AQP4-Ab, NMO-IgG pozwoliło na wyodrębnienie chorych z objawami poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego lub zapalenia pnia mózgu niespełniających w pełni kryteriów rozpoznawczych NMO, którzy są zaliczani do grupy „spektrum NMO” (NMOSD, *NMO spectrum disorders*).

### Opis przypadku

Kobieta w wieku 22 lat trafiła do Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

z Oddziału Neurologii Szpitala im. Gromkowskiego we Wrocławiu w celu przeprowadzenia dalszej diagnostyki. W wywiadzie stwierdzono narastający od około 4 miesięcy niedowład cztero kończynowy z zaburzeniami chodu, który pojawił się nagle i w dalszym przebiegu charakteryzował się okresami zaostrzeń oraz remisji. Chora zaprzeczała wystąpieniu poprzedzającej infekcji (z dostarczonej dokumentacji medycznej wynikało jednak, że wcześniej obserwowano u niej wysypkę pęcherzykową okolicy lewego łuku żebrowego z towarzyszącym bólem). Pacjentka nie leczyła się przewlekle, a przed około 3 lata przebyła aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych leczone preparatami przeciwwirusowymi.

Przy przyjęciu do kliniki chora była przytomna, w logicznym kontakcie słownym. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedowład cztero kończynowy z wyraźną przewagą w kończynach dolnych, obniżonym napięciem mięśniowym, wygórowanymi odruchami głębokimi, zaburzeniami czucia powierzchniowego i głębokiego od poziomu Th4 oraz zaburzeniami funkcji zwieraczy pęcherza moczowego i odbytnicy.

W badaniu MR mózgowia uwidoczniono hiperintensywne zmiany w obrazach T2-zależnych oraz w sekwencji inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) w pniu mózgu, śródmózgowiu oraz w okolicach skroniowo-ciemieniowych (ryc. 1). W MR kręgosłupa szyjnego i piersiowego stwierdzono rozległe zajęcie rdzenia kręgowego z niejednorodnym wzmocnieniem



**Rycina 2A, B.** Badanie rezonansu magnetycznego kręgosłupa, obrazy T2-zależny w projekcji strzałkowej (A) oraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego w projekcji strzałkowej (B) — w zakresie rdzenia szyjnego oraz piersiowego do poziomu Th5 widoczna jest niejednorodna strefa podwyższonego sygnału, z poszerzeniem rdzenia w odcinku szyjnym. Po podaniu środka kontrastowego stwierdzono niejednorodne wzmocnienie zmiany, najbardziej intensywne w odcinku szyjnym

kontrastowym oraz pogrubieniem rdzenia na poziomie od C2 do Th4 (ryc. 2).

Na podstawie badań pomocniczych wykluczono zakażenie wirusem *Herpes*, boreliozę, zespół nabytego niedoboru odporności. Nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciwjądrowych (ANA, *anti-nuclear antibodies*). W surowicy wykazano obecność AQP4-Ab oraz przeciwciał klasy IgG przeciwko *Chlamydia pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae*. W badaniu ogólnym CSF stwierdzono niewielką pleocytozę jednojądrzastą przy prawidłowym stężeniu białka. Wielokrotnie powtarzane badania wzrokowych potencjałów wywołanych nie wykazały nieprawidłowości. W badaniu elektroneurograficznym w kończynach dolnych stwierdzono cechy dyskretnej neuropatii z zajęciem odcinków ksobnych i korzeniowych, a w zapisie mięśniowym — cechy niewielkiego pierwotnego uszkodzenia mięśni. Chorą konsultowano reumatologicznie, okulistycznie i laryngologicznie, nie obserwując istotnych odchyłeń od normy.

W kontrolnym badaniu MR mózgowia uwidoczniono drobne ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i FLAIR w lewym konarze środkowym mózdzku i istocie białej obu okolic ciemieniowych. W porównaniu z poprzednim

badaniem wycofały się zmiany w lewej półkuli mózdzku, moście oraz w lewej okolicy ciemieniowej mózgu. W kontrolnym MR odcinka szyjnego i piersiowego kręgosłupa stwierdzono regresję (wyraźniejszą w odcinku piersiowym) zmian zajmujących niemal cały przekrój rdzenia ze zmniejszeniem wymiaru AP towarzyszącego obrzmienia oraz intensywności wzmocnienia kontrastowego.

W leczeniu zastosowano kortykosteroidoterapię (początkowo deksametazon dożylnie w dawce 8 mg 3 ×/d., a następnie metyloprednizolon doustnie w dawce 32 mg/d.), plazmaferezy, dożylnie preparaty ludzkich immunoglobulin (Ig) w pełnej dawce (2 g/kg mc.). Do leczenia dołączono azatioprynę w dawce 100 mg/dobę. Pacjentka była intensywnie rehabilitowana. Zaobserwowano stopniową poprawę jej stanu neurologicznego, z wyraźnym zwiększeniem siły mięśniowej kończyn dolnych, umiarkowanym wzrostem napięcia mięśniowego, częściowym ustąpieniem zaburzeń czucia oraz poprawą funkcji zwieraczy pęcherza moczowego.

### Podsumowanie

Choroba Devica jest ciężką, zapalną chorobą OUN charakteryzującą się występowaniem poza-gałkowego zapalenia nerwów wzrokowych oraz poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego z za-

jęciem co najmniej trzech jego poziomów. Objawy kliniczne nie muszą występować jednocześnie. Ponadto typową cechą NMO jest występowanie AQP4-Ab w surowicy. Chorzy, u których wynik badania na obecność przeciwciał NMO-IgG jest dodatni oraz z objawami izolowanego pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego lub zapalenia rdzenia kręgowego spełniają kryteria „spektrum choroby Devica” (NMOSD). U opisanej pacjentki stwierdzono rozległe, nawracające zapalenie rdzenia kręgowego z tetraparezą, zaburzeniami czucia i czynności zwieraczy. Podczas kilkumiesięcznej obserwacji chorej nie ujawniły się zaburzenia widzenia, a w wielokrotnie powtarzanych badaniach wzrokowych potencjałów wywołanych oraz badaniu okulistycznym nie wykazano nieprawidłowości. Obecność przeciwciał NMO-IgG oraz rozległego, poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, przy równoczesnym braku pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, pozwoliło na rozpoznanie schorzenia ze „spektrum NMO”. Na podstawie wcześniejszych publikacji dotyczących pacjentów z NMO można przypuszczać, że zmiany uwidocznione w badaniu MR mózgowia w przedstawionym przypadku ze „spektrum NMO” były zlokalizowane w miejscach typowych dla gromadzenia się akwaporyny 4 u pacjentów z chorobą Devica, między innymi w śródmózgowiu, mózdzku oraz w moście [19, 20].

Zastosowane leczenie — podawanie kortykosteroidów, dożylnych preparatów ludzkich Ig, leków przeciwwirusowych, azatiopryny, stosowanie plazmaferez i intensywne rehabilitacje ruchowa — spowodowało stopniową poprawę stanu klinicznego z częściową regresją zmian opisywanych w badaniach obrazowych. Zalecono kontynuację leczenia immunosupresyjnego oraz rehabilitacji ruchowej. Pacjentka wymaga dalszej obserwacji klinicznej. Nie można wykluczyć, że w przyszłości wystąpią również objawy pozagałkowego zapalenia nerwu lub nerwów wzroko-

wych, a obraz kliniczny ulegnie transformacji do pełnoobjawowego zespołu Devica.

### Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

### PIŚMIENNICTWO

- Jarius S., Ruprecht K., Wildemann B. i wsp. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: a multicentre study of 175 patients. *J. Neuroinflammation* 2012; 9: 14.
- Wingerchuk D.M. Neuromyelitis optica: effect of gender. *J. Neurol. Sci.* 2009; 286: 18–23.
- Barbieri F., Buscaino G.A. Neuromyelitis optica in the elderly. *Acta Neurol. (Napoli)* 1989; 11: 247–251.
- Lotze T.E., Northrop J.L., Hutton G.J. i wsp. Spectrum of pediatric neuromyelitis optica. *Pediatrics* 2008; 122: e1039–e1047.
- Jarius S., Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J. Neuroinflammation* 2013; 10: 8.
- Matiello M., Kim H.J., Kim W. i wsp. Familial neuromyelitis optica. *Neurology* 2010; 75: 310–315.
- Wingerchuk D.M., Hogancamp W.F., O'Brien P.C. i wsp. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 1107–1114.
- de Seze J., Stojkovic T., Ferriby D. i wsp. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J. Neurol. Sci.* 2002; 197: 57–61.
- Merle H., Olindo S., Bonnan M. i wsp. Natural history of the visual impairment of relapsing neuromyelitis optica. *Ophthalmology* 2007; 114: 810–815.
- Magana S.M., Matiello M., Pittock S.J. i wsp. Posterior reversible encephalopathy syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2009; 72: 712–717.
- Poppe A.Y., Lapierre Y., Melancon D. i wsp. Neuromyelitis optica with hypothalamic involvement. *Mult. Scler.* 2005; 11: 617–621.
- Vernant J.C., Cabre P., Smadja D. i wsp. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome. *Neurology* 1997; 48: 58–64.
- Pittock S.J., Lennon V.A., de Seze J. i wsp. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. *Arch. Neurol.* 2008; 65: 78–83.
- Ferreira S., Marques P., Carneiro E., D'Cruz D., Gama G. Devic's syndrome in systemic lupus erythematosus and probable antiphospholipid syndrome. *Rheumatology* 2005; 44: 693–695.
- Mochizuki A., Hayashi A., Hisahara S. i wsp. Steroidresponsive Devic's variant in Sjögren's syndrome. *Neurology* 2000; 54: 1391–1392.
- Johnson G., Miller D.H., MacManus D. i wsp. STIR sequences in NMR imaging of the optic nerve. *Neuroradiology* 1987; 29: 238–245.
- Jarius S., Franciotta D., Bergamaschi R. i wsp. Polyspecific, antiviral immune response distinguishes multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2008; 79: 1134–1136.
- Takahashi T., Fujihara K., Nakashima I. i wsp. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain* 2007; 130: 1235–1243.
- Pittock S.J., Lennon V.A., Krecke K. i wsp. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 390–396.
- Pittock S.J., Weinschenker B.G., Lucchinetti C.F. i wsp. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 964–968.