

Retrobulbární neuritida a rozvoj roztroušené sklerózy u adolescenta

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. David Horák²,
MUDr. Marta Neklanová¹, MUDr. Barbora Babáková³

¹Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

²Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

³Oční klinika LF UP a FN v Olomouci

Spojení opakujících se optických neuritid a následného rozvoje roztroušené sklerózy u dětí je časté a dostatečně známé, proto je spolupráce oftalmologa a neurologa nezbytná. Autoři popisují rekurentní retrobulbární neuritidu s následným rozvojem roztroušené sklerózy u 14leté dívky.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, děti a adolescenti, retrobulbární neuritida.

Retrobulbar optic neuritis and development of multiple sclerosis in adolescent

Association of recurrent optic neuritis and subsequent development of multiple sclerosis in children are common and well known, close collaboration among ophtalmologists and neurologists is needful. We report on recurrent retrobulbar optic neuritis and subsequent multiple sclerosis in a 14-years old girl.

Key words: multiple sclerosis, children and adolescents, retrobulbar optic neuritis.

Pediatr. praxi 2011; 12(4): 273–275

Úvod

Retrobulbární neuritida není v dětském věku vzácná. Může vzniknout v souvislosti s virovými infekty (např. plané neštovice, spalničky, příušnice, infekční mononukleóza, nebo vzácně i jako postvakcinační komplikace). Nicméně u většiny pacientů zůstává její etiologie neznámá. Oční neuritida bývá často jeden z typických projevů roztroušené sklerózy (RS) (1). V retrospektivních studiích se riziko rozvoje RS po retrobulbární neuritidě uvádí až mezi 15–42 % (2). Rekurentní optická neuritida a optická neuritida v souvislosti s optikospinální RS nebo oční neuromyelitidou má vyšší výskyt u indoevropské rasy (3). Průkaz nejméně jednoho demyelinizačního ložiska pomocí magnetické rezonance (MRI) separátně od optického nervu na počátku retrobulbární neuritidy je do dvou let významně asociován s diagnózou RS. Prevalence RS v ČR je 100–130/100 000 obyvatel (1, 4), RS u dětí reprezentuje až 10 % všech případů RS (1). Někdy vzácné onemocnění dětí je dnes diagnostikováno ve zvýšené četnosti. I když etiologie RS zůstává dodnes neznámá, jedná se pravděpodobně o výsledné selhání imunologické tolerance ke genetické dispozici, environmentálním aktivačním mechanismům a imunologické dysregulaci (5). Onemocnění obvykle nastupuje se senzorickými (46 % případů), vizuálními (33 %), cerebrálními (30 %) a motorickými (26 %) symptomy (4, 6). Patogeneze RS zahrnuje zá-
nětlivou i neurodegenerativní fázi, které se dají

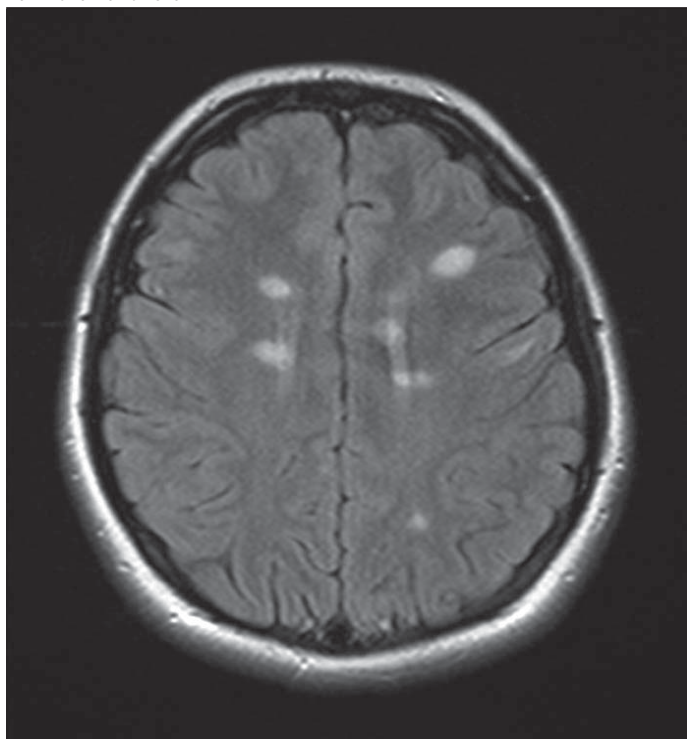
doložit MRI vyšetřením i patologickými studiemi. Až u 3–10 % všech pacientů mívá RS začátek do věku 18 let. V rozsáhlé mezinárodní studii byly první příznaky RS pozorovány až u 17 % dětí do věku 10 let (7). Rodinná anamnéza bývá pozitivní až u 6–8 %, i když retrospektivní studie s dlouhým pozorovacím obdobím uvádějí familiární prevalenci až 20 %. Zastoupení ženského pohlaví je vyšší (přibližně 2:1, u dětí až 3:1) (2).

Popis případu

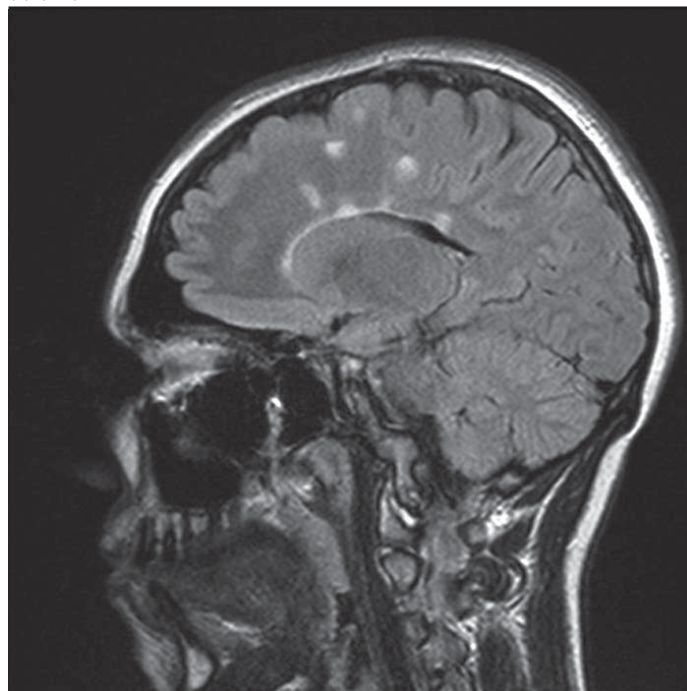
Dětská neuroložka doporučila přijetí 14leté dívky pro 4 dny pozorovaný pokles vizu, diplopii dívka negovala, při přijetí již nebyla schopna samostatně číst pravým okem, osoby rozeznala, jiné příznaky nebyly přítomny. Neměla teplotu a nebyla nemocná. Objektivně neurologicky: postavení hlavy správné, oční štěrby souměrné, pohyb bulbů volný, nystagmus nemá, popsany pokles vizu – OD, mimika souměrná, jazyk plazí ve střední čáře, artikulace zřetelná, elevace patra byla symetrická, polykání volné. Na HKK a DKK symetrický tonus i hybnost, šlachy-okosticové reflexy byly středně výbavné bez laterality, ve výdržích byla jistá, taxi cílila správně, diadochokinéza byla souměrná, pyramidové jevy byly negativní, chůze a stoj bez patologie, čítí správně, sfinktery bez poruchy. Rodiče, starší sestra i nevlastní bratr byli zdraví, dívka je z fyziologického porodu v termínu, PH 4800 g, psychomotorický vývoj byl v normě. Prodeřelala plané neštovice. V rodině se nevyskytlo žád-

né autoimunitní onemocnění. **Oční vyšetření:** vpravo byl sklivce vláknitý, dole ve sklivci drobné sněhové koule. Sítnice přiložena, oboustranně byla přítomna periferní degenerace u č. 6, na cévách zn. vaskulitidy. OD porucha barvocitu, OS barvocit správný. Závěr: Neuritis retrobulbaris l. dx., Pars planitis oc. utrų., Vasculitis aa. retinae oc. utrų. **MRI vyšetření:** subarachnoidální prostory a komory byly jemné, gyrifikace zvyklá, uspořádání mozkových hemisfér bylo symetrické. V bílé hmotě periventrikulárně, perikalózně a juxtakortikálně diferencována oboustranně vícečetná hypertenzní ložiska do velikosti 12 mm, zřejmě demyelinizační etiologie. Středočárové struktury byly bez posunu, jedna menší léze byla nalezena i v oblasti kmene – vlevo v mozečkovém pedunklu. Na MRI krční a hrudní páteře byla mícha bez patologických změn, páteřní kanál byl přiměřeně šíře. Kostní struktury byly rovněž bez patologických změn (obrázky 1, 2, 3, 4). **Vyšetření mozkomíšního moku:** buničky $7,3 \times 10^6/l$, bílkovina 0,33 g/l, glukóza 3,10 mmol/l, laktát 1,610 mmol/l, IgG 34,90 mg/l, IgA 3,90 mg/l, IgM 1,00 mg/l. Vyšetření likvoru na IEF: oligoklonální syntéza IgG nebyla prokázána. Byla zahájena léčba kortikoidy: 5 dnů i.v. pulzy metylprednisolonu, potom převedení na perorální formu. Zrak se postupně zlepšil. Pacientka byla ponechána v ambulantní péči oční kliniky a dětské neurologické ambulance. Kortikoidy byly po roce užívání vysazeny, kontrolní MRI byla bez známek progresu nálezů, ale klinicky byla

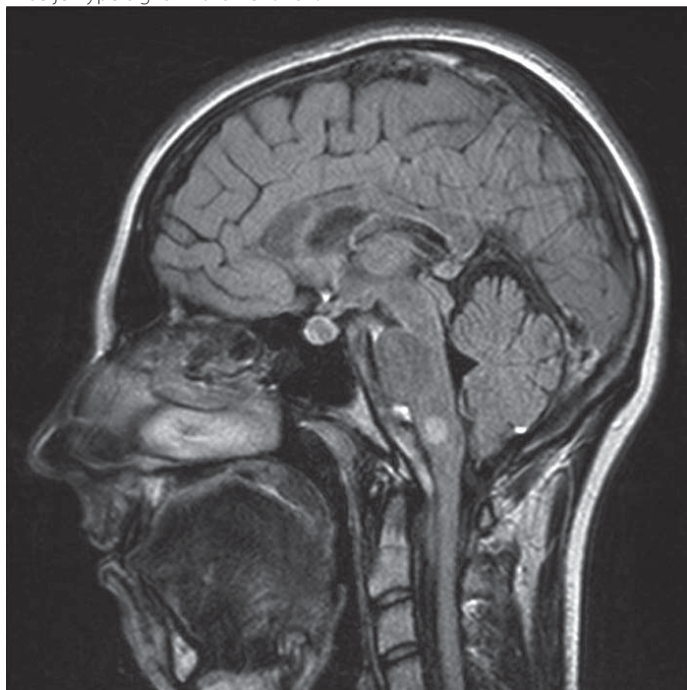
Obrázek 1. MR zobrazení mozku, FLAIR sekvence axiálně: oboustranně periventrikulárně i subkortikálně jsou v bílé hmotě mozku četná hypersignální oválná ložiska



Obrázek 2. MR mozku, FLAIR sekvence sagitálně: stejný nález jako na obrázku 1



Obrázek 3. MR zobrazení mozku, FLAIR sekvence sagitálně: v prodloužené míše je hypersignální oválné ložisko



Obrázek 4. MR zobrazení C páteře, sagitální STIR sekvence: v úrovni C2 je intramedulárně uložené hypersignální ložisko



potvrzena recidiva retrobulbární neuritidy I. dx. (2. ataka). Znovu zahájila léčbu metylprednisolonem v kombinaci s imunologickou léčbou (inteferon-beta 1a). Kortikoidy postupně vysazeny a léčbu interferonem přerušila (non-compliance). Dařilo se jí dobře, v plánu měla kontrolní MRI vyšetření. **Druhý relaps** (bez očních příznaků) onemocnění za necelé dva roky od diagnózy:

parestzie a slabost pravostranných končetin, je přítomné lehké vertigo, sfinktery intaktní, na mozkových nervech byla normální inervace. Na HKK je ve výdržích nepatrná instabilita PHK, na DKK je v Mingazzinim opět lehká instabilita PDK, ale nejistá je i chůze na špičkách či patách. MRI vyšetření prokázalo progresi nálezu: nově oválné T2 a FLAIR hypersignální

ložisko v prodloužené míše, mnohočetná ložiska v periventrikulární bílé hmotě (od poslední kontroly se jejich počet zvýšil). Uzavřeno jako **3. ataka RS**, nyní i s motorickým a senzitivním postižením, non-compliance léčby. Léčena byla metylprednisolonem. Bylo konzultováno RS centrum, které doporučilo znovu návrat k léčbě interferonem-beta 1a (8). Dívka argumentuje

špatnou psychickou tolerancí injekcí IFN-beta 1a a návrat k Avonexu zcela vylučuje. Proto jsme doporučili imunosupresivní léčbu azatioprinem (Imuran).

Diskuze

Začátek RS v dětském věku představuje diagnostické a léčebné pochybnosti, zejména když se příznaky první demyelinizační příhody podobají akutní diseminované encefalomyelitidě (ADEM). MRI je v tomto případě nedocenitelný diagnostický nástroj, i když postrádá specifickou odlišit ADEM od první ataky RS. Diagnózu RS většinou potvrdí vyšetření MRI s kontrastem a nález plak stejného či různého stáří (2). Magnetická rezonance mozku a páteře zobrazí oblasti, kde proběhla demyelinizace (léze či plaky). Pro zvýraznění aktivních lézí může být nitrožilně podána kontrastní látka gadolinium. Mezi nejčastěji používané diagnostické nástroje patří MRI (9), analýza mozkomíšního moku a evokované potenciály (2, 4, 6). Vyšetření mozkomíšního moku může poskytnout důkaz chronického zánětu centrální nervové soustavy. 75–85 % pacientů s RS má v mozkomíšním moku přítomnost oligoklonálních pásů. Počáteční příznaky a symptomy RS jsou mnohdy přechodné, mírné a omezené. Tyto příznaky a symptomy často nepřimějí vyhledat lékařskou pomoc a jsou identifikovány pouze dodatečně až poté, co byla RS již diagnostikována. U dětí s RS se mohou projevovat prakticky jakékoliv neurologické symptomy, včetně změn v citlivosti (hypestezie a parestezie), svalové slabosti, svalových křečí, pohybových obtíží, obtíží s koordinací a rovnováhou (ataxie), problémů s řečí (dysartrie) nebo polykáním (dysfagie), zrakových problémů (nystagmus, optická ne-

uritida, diplopie), únavy, akutní nebo chronické bolesti či močových a střevních potíží. Vyšetření mozkomíšního moku může poskytnout důkaz chronického zánětu centrální nervové soustavy. U mozkomíšního moku je testována přítomnost oligoklonálních proužků, jejichž abnormální hladiny protilátek se vyskytují u 75–85 % pacientů s RS. Diagnóza nemůže být stanovena dříve, nežli jsou ostatní možné příčiny symptomů vyloučeny diferenciální diagnózou. Diagnóza RS podle revidovaných McDonaldových kritérií z roku 2010 vyžaduje vyloučení jiných pravděpodobných diagnóz a průkaz diseminace lézí v prostoru (DIS) a v čase (DIT) (10). Z prospektivních studií je známo, že po prvních příznacích optické neuritidy je RS diagnostikována obvykle v průběhu 2,5 roku (rozmezí 0,3–8,3). U naší pacientky se recidiva retrobulbární neuritidy navzdory léčbě kortikoidy objevila již v průběhu 12 měsíců a třetí ataka RS i s motorickým a senzitivním postižením za necelé 3 roky od diagnózy. V likvoru neměla přítomnou imunologickou abnormalitu (asi 10 % všech pacientů s RS), což nevylučuje možnost diagnózy roztroušené sklerózy mozkomíšní. Tento nález bývá častější u primárně chronicko-progresivního průběhu (11, 12). I když se uvádí, že pacienti s negativním likvorologickým nálezem mají lepší prognózu, naše pacientka se svým přístupem k léčbě tuto predikci zřejmě splňovat nebude.

Literatura

1. Diblík P, Kuthan P, Sklenka P. Neuritida zrakového nervu u roztroušené sklerózy mozkomíšní, typické obrazy a úskalí diferenciální diagnostiky. *Neurol praxi* 2011; 12(3): 156–159.
2. Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, et al. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol* 2007; 6: 887–902.

3. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. *Pediatr Neurol* 1995; 13: 293–295.
4. Havrdová E. Roztroušená skleróza. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 104(2): 121–132.
5. Tanembaum SN. Therapy of multiple sclerosis in children and adolescents. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 633–640.
6. Krupp L, Banwell B, Tanembaum S, et al. For the International Pediatric MS Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68: S7–S12.
7. Sindern E, Hass J, Stark E, Wurster U. Early onset MS under the age 16: clinical and paraclinical features. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 280–284.
8. Havrdová E. Vývoj nových léků v oblasti RS – změnila se prognóza pacienta? *Neurol praxi* 2011; 12(3): 170–174.
9. Hahn CD, Shroff MM, Blaser S, Banwell BL. MRI criteria for multiple sclerosis: evaluation in a pediatric cohort. *Neurology* 2004; 62: 806–808.
10. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the „McDonald Criteria.” *Annals of Neurology* 2005; 58: 840–846.
11. Bednářová E, Štourač P. Intratekální syntéza specifických antivirových protilátek u atakovitěho a primárně chronicko-progresivního průběhu roztroušené sklerózy. *Neurol praxi* 2009; 10(5): 297–299.
12. Zeman AZJ, Kidd J, McLean BN. A study of oligoclonal band negative multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996; 60: 27–30.

Článek doručen redakci: 2. 8. 2011

Článek přijat k publikaci: 11. 8. 2011

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.

Dětská klinika LF UP a FN
Puškinova 5, 775 20 Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

