

## BOLESTIVÁ SENZOMOTORICKÁ POLYNEUROPATIA – PREJAV VASKULITÍDY EPINEURÁLNYCH CIEV

Roman Sobota<sup>1</sup>, Berthold Kepplinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologické oddelenie, Landeskrankenhaus Mostviertel Amstetten, Österreich

<sup>2</sup>Neurologische Abteilung, Landeskrankenhaus Mostviertel Amstetten, Austria

Vaskulitída sú pomerne vzácnou príčinou polyneuropatie, kde stanovenie definitívnej diagnózy spravidla nie je možné len na základe klinického nálezu, ale obvyčajne vyžaduje biopsiu poškodeného tkaniva. Uvádame prípad 58-ročného pacienta s rýchlo progredujúcou polyneuropatiou s akcentáciou na dolných končatinách. Klinicky sa pacient prezentoval ako výrazne bolestivý stav s plégiou svalov peroneálnej skupiny a obojstranne vyhasnutými šlachovookosticovými reflexami. Elektromyografickým a elektroneurografickým vyšetrením bola zistená ťažká senzomotorická polyneuropatia s akcentáciou na dolných končatinách. Vo vykonanom polyneuropatickom skríningu bola ako jediná patológia zistená pozitívita p-ANCA (perinukleárne antineutrofilné cytoplazmatické protilátky). Biopsiou nervu a svalu bola potvrdená vaskulitída prevažne epineurálnych ciev väčšieho kalibru a následne bola zahájená imunosupresívna liečba. V liečbe bolesti boli nasadené opiáty a gabapentín. Subjektívne došlo u pacienta k vymiznutiu bolesti a po intenzívnej rehabilitácii aj k miernemu zlepšeniu neurologického deficitu. Napriek nízkemu výskytu je nutné v rámci diferenciálnej diagnostiky rýchlo progredujúcej polyneuropatie myslieť na možnosť diagnózy vaskulitídy.

**Kľúčové slová:** polyneuropatia, vaskulitída, biopsia nervu a svalu, imunosupresívna liečba

### PAINFUL SENSOMOTORIC POLYNEUROPATHY AS A MANIFESTATION OF EPINEURAL VESSEL VASCULITIS

Vasculitides are the rare cause of polyneuropathy in which a definitive diagnosis is usually not possible only on the basis of clinical findings, but usually requires a biopsy of the damaged tissue. The case of a 58 year old patient with rapidly progressive polyneuropathy with the accentuation on the lower limbs has been reported. Clinically, the patient has been presented as a painful condition with significant plegia of peroneal muscle groups and mutually extinct tendo-periosteal reflexes. The severe sensomotoric polyneuropathy with the accentuation on the lower limbs was found by electromyographic and electroneurographic examination. The only pathology found in the polyneuropathy screening was the positivity of p-ANCA (perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies). The vasculitis of the mainly epineural larger caliber vessels was proved by the nerve and muscle biopsy and immunosuppressive therapy launched subsequently. In the treatment of pain, opioids and gabapentin have been deployed. Subjectively, the resolution of pain and after intensive rehabilitation the slight improvement of neurological deficiency occurred in patient. Despite the low incidence it is necessary in the framework of differential diagnosis of rapidly progressive polyneuropathy to think on the possibility of diagnosis of vasculitis.

**Key words:** polyneuropathy, vasculitis, nerve and muscle biopsy, immunosuppressive treatment

Neurologia 2011; 6 (2): 86-89

#### Úvod

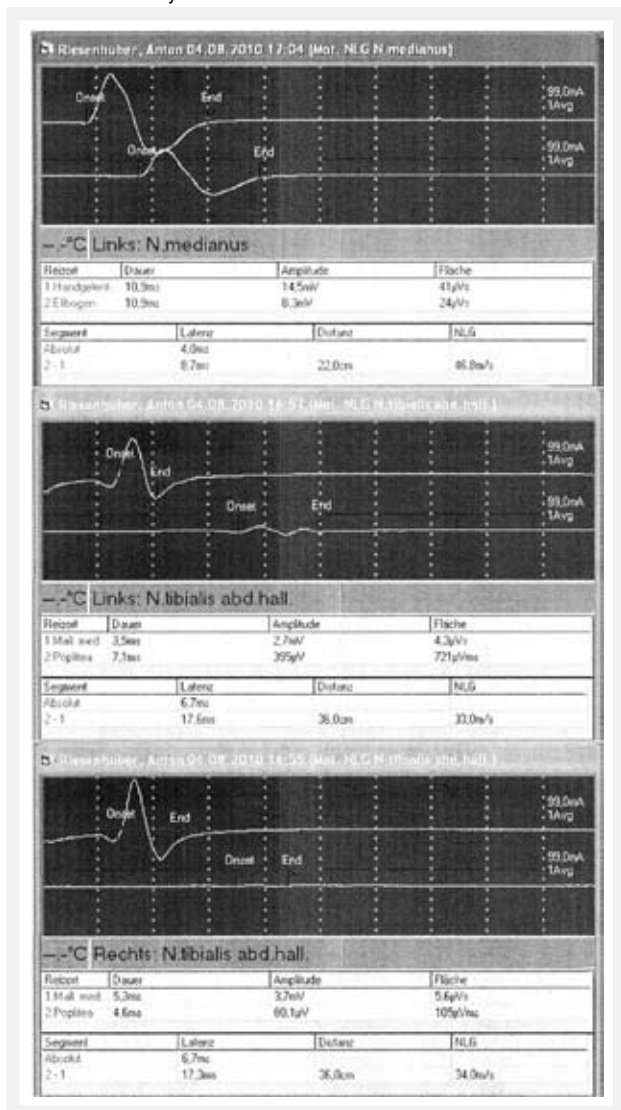
Pri vaskulitíde periférnych nervov ide o patologický proces, pri ktorom dochádza k infiltrácii a poškodeniu steny vasa nervorum zápalovými bunkami<sup>(1,2)</sup>, čo spôsobuje sekundárnu ischémiu a poškodenie nervového vlákna. Určenie diagnózy na základe samotného klinického nálezu spravidla nie je možné a vyžaduje biopsiu poškodeného tkaniva pred zahájením liečby. Hoci vaskulitída periférnych nervov je veľmi zriedkavá, predsa len predstavuje jednu z najdôležitejších indikácií na vykonanie biopsie nervu a svalu. Vaskulitída periférnych nervov sa vyskytujú ako súčasť multisystémového poškodenia, napríklad pri panarteritis nodosa alebo kolagenózach (systémové vaskulitické neuropatie)<sup>(1,3-5)</sup> alebo ako izolované vaskulitída periférneho nervového systému (nesystémové vaskulitické neuropatie)<sup>(6-8)</sup>. V nasledujúcej kazuistike prezentujeme prípad pacienta s vaskulitickou neuropatiou, kde presné zaklasifikovanie k niektorej z diagnostických jednotiek nebolo možné.

#### Kazuistika

58-ročný pacient s dvojročnou anamnézou chronickej anémie, trombocytózy, zvýšených zápalových markerov a bolesti v oblasti ramenného a panvového pletenca bol prijatý na naše oddelenie ako výrazne bolestivý stav s plégiou svalov peroneálnej skupiny obojstranne. Pacient bol vedený s diagnózou suspektná polymyalgia rheumatica. Posledné tri mesiace pred prijatím boli prítomné zvýraznené parestézie a bolesti dolných končatín so svalovou slabosťou prevažne v oblasti predkolenia. Vzhľadom na anamnézu bol pacient tri týždne pred prijatím vyšetrený na internom oddelení, kde vykonané vyšetrenia (kolonoskopia, gastroskopia, CT brucha a hrudníka) nepreukázali patologický nález. Vykonaná bola aj biopsia arteria temporalis ako aj punkcia kostnej drene, pri ktorých bol nález takisto negatívny. V klinickom obraze pri prijatí k nám dominoval výrazne bolestivý stav s plégiou svalov peroneálnej skupiny obojstranne a vyhasnutými šlachovookosticovými

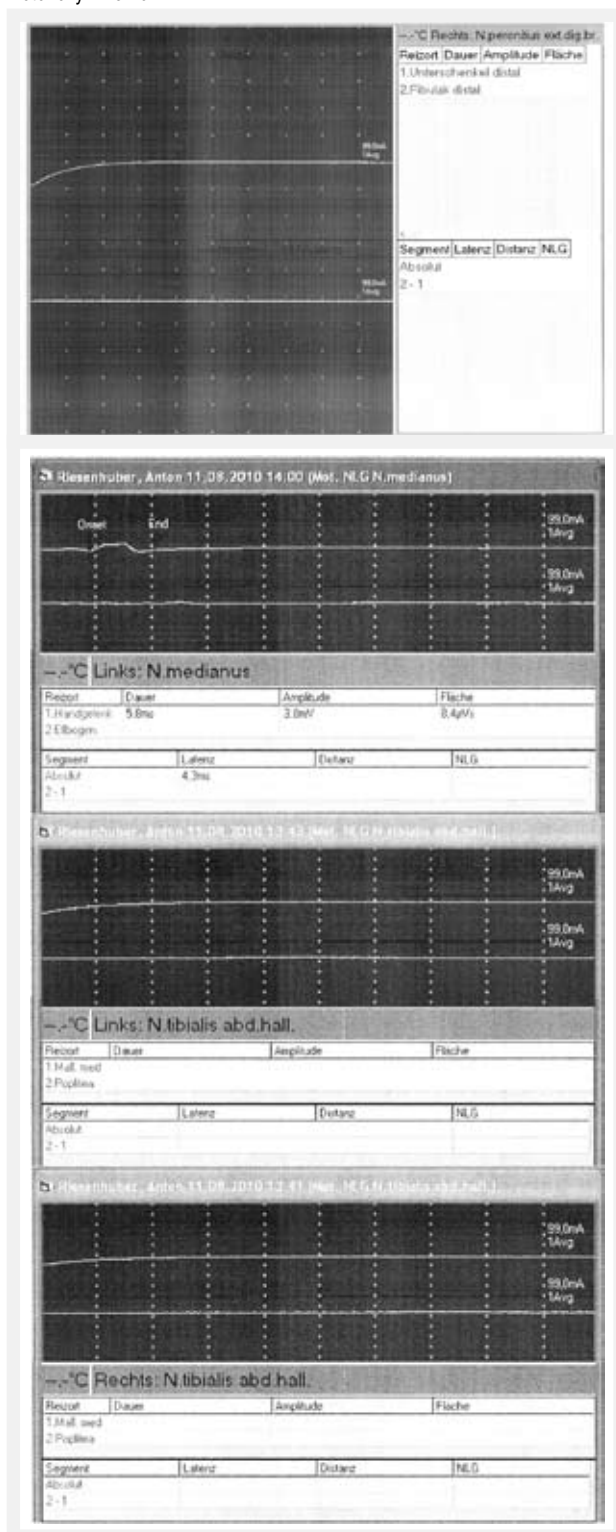
reflexmi. V laboratórnem náleze bola prítomná zvýšená sedimentácia (FW 40/70), zvýšené zápalové markery (CRP 18,7 mg/dl), leukocytóza, trombocytóza a anémia. Pomocou elektroneurografie (ENG) bola zistená výrazná senzomotorická polyneuropatia s akcentáciou na dolných končatinách so znížením rýchlosti vedenia motorickými nervami, blokmi vedenia (**obrázok 1**) a nevýbavným senzitivným neurogramom. V ihlovej elektromyografii (EMG) m. tibialis anterior boli prítomné známky subakútnej neurogénnej lézie s prítomnými fibriláciami a pozitívnymi ostrými vlnami. V likvorovom náleze neboli prítomné známky zápalového procesu (2 EI/ul), množstvo bielkoviny bolo v norme, ľahko zvýšený bol albumín (3,99 mg/dl). Napriek negatívne likvorovému nálezu a netypickému klinickému nálezu bola pre podozrenie na možnosť atypického priebehu Guillanovho- Barrého syndrómu zahájená liečba intravenóznym imunoglobulínom v dávke 0,4 g/kg telesnej hmotnosti počas 5 dní, po ktorej však nedošlo k zlepšeniu klinického nálezu, naopak došlo k zhoršeniu

**Obrázok 1.** Elektroneurograficky prítomné znížené rýchlosti vedenia motorickými nervami na DK s prítomnými parciálnymi blokmi vedenia, na HK nález ešte na hranici normy



elektrofyzilogického nálezu s kompletným vymiznutím sumačných akčných potenciálov na DK pri motorickej neurografii a výraznému poklesu ich amplitúdy v oblasti horných končatin s objavením sa blokov vedenia (**obrázok 2 a 3**). V rámci diagnostiky bolo vykonané MRI mozgu, kde

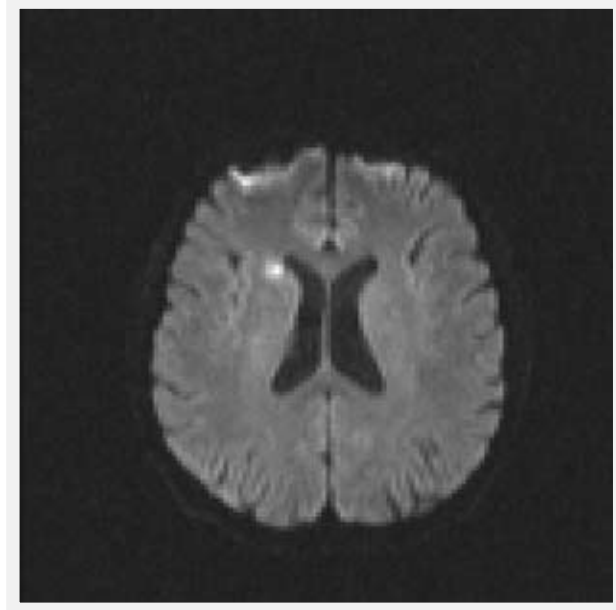
**Obrázok 2 a 3.** Kompletné vymiznutie sumačných akčných potenciálov na DK pri motorickej neurografii, na HK takisto zhoršenie nálezu s výrazným poklesom amplitúdy sumačných akčných potenciálov a prítomnosťou bloku vedenia motorickým nervom



sa zistilo malé ischemické ložisko vpravo periventrikulárne (**obrázok 4**), klinicky asymptomatické. MR angiografia preukázala naznačenú rarefikáciu cievnej kresby distálnych úsekov arteria cerebri media a posterior. Farbduplex extra-kraniálnych ciev v mozgu nepreukázal patologické zmeny, rovnako negatívna bola transtorakálna aj transezofageálna echokardiografia. Vo vykonanom skríningu polyneuropatie (vitamín B12, lues, kyselina listová, HIV, ACE, železo, imunofixácia, paraproteinémia, metabolicko-endokrínologický skríning, HbA1C, ANA, ANCA, nádorové markery, komplement C3, C4) sa zistila ako jediná patológia pozitívna p-ANCA. Celotelové FDG-PET-CT nepreukázalo zápalový ani malígný proces, prítomný bol mierny hypermetabolizmus v oblasti aorta ascendens. Pacient bol odoslaný na biopsiu nervu a svalu (n. suralis sin., m. vastus lateralis sin.), kde sa potvrdila vaskulitída prevažne epineurálnych ciev väčšieho kalibru pri chronicky exacerbovanej axonálne demyelinizačnej neuropatii (**obrázok 5**), prítomné boli známky diskrétného neurogénneho poškodenia svalu s atrofiou jednotlivých svalových vlákien.

Terapeuticky sme zahájili liečbu prednizónom v dávke 2mg/kg telesnej hmotnosti – celkovo 100mg/deň. K tejto liečbe bol pridaný azathioprin 50mg 2-krát denne. V liečbe bolesti sme nasadili buprenorfín náplast 70µg/h, oxycodon 10mg podľa potreby až 5-krát denne, gabapentín 600mg 4-krát denne, amitriptylín 75mg na noc. Vzhľadom na prítomnosť malého ischemického ložiska na MRI bol ako sekundárna prevencia mozgovej ischemie nasadený aspirín 100mg/deň. Pacienta sme následne odoslali na naše neurorehabilitačné oddelenie. V priebehu 4 týždňov došlo takmer k vymiznutiu bolesti a uvedenú kombináciu analgetík sme úplne vysadili, v liečbe sme ponechali iba prednizón a azathioprin. Zápalové markery výrazne klesli, ku koncu hospitalizácie bolo CRP negatívne. Elektrofyziologicky pretrvával nález ťažkej senzomotorickej polyneu-

**Obrázok 4.** Malé ischemické ložisko periventrikulárne vpravo v difúznom vážení



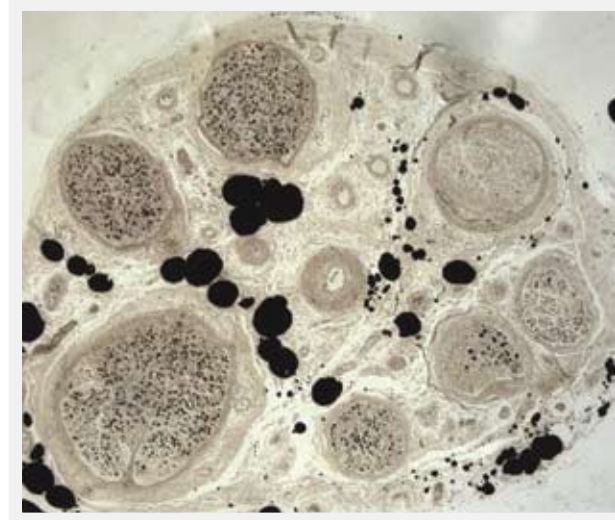
ropatie s nevýbavnými motorickými a senzitivnými potenciálmi na dolných končatinách. Klinicky bol pacient pomocou chodítka peroneálnych dliah mobilný aj na dlhšiu vzdialenosť.

### Diskusia

Ako sme už spomenuli, presné klasifikovanie diagnostikovanej vaskulitídy nebolo možné. Do úvahy by prichádzali viaceré diagnostické jednotky – Takayasu arteritis, mikroskopická polyangiitída, Panarteritis nodosa, Morbus Wegener alebo Churgov-Straussov syndróm. Pri Takayasu arteritis ide o granulomatózny zápal aorty, a najmä väčších artérií, ktoré u nášho pacienta neboli prítomné, a okrem toho je pri tejto diagnostickej jednotke postihnutie periférneho nervového systému zriedkavé<sup>(9)</sup>. Mikroskopická angiitída je nekrotizujúca negranulomatózna angiitída menších ciev často asociovaná s nekrotizujúcou glomerulonefritídou a pulmonálnou kapilaritídou, ktoré sa takisto u pacienta nepreukázali. Aj u tohto ochorenia je postihnutie nervového systému vzácné<sup>(10)</sup>. Chýbajúce výraznejšie systémové postihnutie nebolo typické ani pre panarteritis nodosa, ktorá postihuje najmä obličky, srdce, pečeň a gastrointestinálny trakt. U pacienta nebolo prítomné ani postihnutie dýchacích ciest typické pre Wegenerovu granulomatózu, pri ktorej granulomatózny nekrotizujúci zápal postihuje okrem dýchacích ciest aj obličky. Podobne aj pri Churgovom-Straussovom syndróme je typické systémové postihnutie na podklade granulomatózneho zápalu menších a stredne veľkých ciev s postihnutím respiračného traktu s prítomnou astmou a eozinofiliou. Ani tieto príznaky sme u nášho pacienta nenašli.

Takisto nebolo možné jednoznačne určiť, či ide o systémovú vaskulitickú neuropatiu alebo izolovanú vaskulitídu periférneho nervového systému. Predsa len vzhľadom na prítomnosť vysokých zápalových markerov, anémie, trombocytózy a nálezu ischemického ložiska mozgu sa prikláňame skôr k systémovej vaskulitickej neuropatii.

**Obrázok 5.** Biopsia n. suralis sin.: Vaskulitída prevažne epineurálnych ciev väčšieho kalibru pri chronicky exacerbovanej axonálne demyelinizačnej polyneuropatii



Spontánny priebeh vaskulitíd býva nepriaznivý. Liečbou voľby je zahájenie včasnej imunosupresívnej liečby, ktorá spočíva v nasadení prednizonu v dávke 1-2 mg/kg telesnej hmotnosti často aj v kombinácii s azathioprinom v dávke 1-2 mg/kg telesnej hmotnosti denne ako profylaxia recidív. Často sa liečba kombinuje s cyklofosfamidom v dávke 2 mg/kg telesnej hmotnosti. Liečba je dlhodobá a trvá minimálne 6 mesiacov, najčastejšie dlhšie.

### Záver

Hoci sú vaskulitické neuropatie zriedkavým ochorením, majú svoje nezastupiteľné miesto v ich diferenciálnej diagnostike, hlavne pokiaľ ide o prípady pacientov s výrazne

bolestivou senzomotorickou neuropatiou a akútnym, resp. subakútnym vznikom paréz a porúch citlivosti s bolesťami v segmente inervovanom periférnym nervom.

Touto kazuistikou sme chceli poukázať aj na pomerne neskorý vznik neurologickej symptomatológie u pacienta, ktorého prvé príznaky ochorenia boli datované do obdobia spreď viac ako dvoch rokov.

---

### Adresa pre korešpondenciu:

Dr. Med. Roman Sobota  
Neurologische Abteilung, Landeskrankenhaus Mostviertel Amstetten  
Krankenhausstrasse 21, 3300 Amstetten, Österreich  
e-mail: roman.sobota@amstetten.lknoe.at

### Literatúra

1. Said G, Lacroix C. Primary and secondary vasculitic neuropathie. *J Neurol* 2005; 252: 633-641.
2. Schaublin GA, Michet CJ Jr, Dyck PJ, et al. An update on the classification and treatment of vasculitic neuropathy. *Lancet Neurol* 2005; 4: 853-865.
3. Kissel JT, Slivka AP, Warmolts JR, et al. The clinical spectrum of necrotizing angiopathy of the peripheral nervous system. *Ann Neurol* 1985; 18: 251-257.
4. Said G, Lacroix-Claudo C, Fujimura H, et al. The peripheral neuropathy of necrotizing arteritis: a clinicopathological study. *Ann Neurol* 1988; 23: 461-465.
5. Hawke SH, Davies L, Pampflett R, et al. Vasculitic neuropathy. A clinical and pathological study. *Brain* 1991; 114: 2175-2190.
6. Collins MP, Periquet MI, Mendell JR, et al. Nonsystemic vasculitic neuropathy: insights from a clinical cohort. *Neurology* 2003; 61: 623-630.
7. Dyck PJ, Benstead TJ, Conn DL, et al. Nonsystemic vasculitic neuropathy. *Brain* 1987; 110: 843-853.
8. Davies L, Spies JM, Pollard JD, et al. Vasculitis confined to peripheral nerves. *Brain* 1996; 119: 1441-1448.
9. Kissel JT, Mendel JR. Vasculitic neuropathy. *Neurol Clin* 2009; 10: 761-781.
10. Askari A, Saadeh A, Buheis NI. Microscopic polyangiitis presenting as schizophrenia. *Rheumatol Int* 1999; 18: 215-217.