https://doi.org/10.36290/neu.2022.026

Trombóza mozkových žilních splavů jako etiologie cévní mozkové příhody, případ 70letého pacienta

MUDr. Michaela Roláková
Neurologické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno

I když je trombóza žilních splavů vzácná, jedná se o závažnou a často opomíjenou diagnózu. Diagnóza je častokrát těžká kvůli širokému spektru nespecifických klinických příznaků. V poslední dekádě mortalita pacientů klesá v důsledku zvýšeného povědomí o této diagnóze a pokroku v zobrazovacích metodách. V našem případu prezentujeme 70letého pacienta, u kterého se trombóza mozkových žilních splavů projevila nejdříve symptomatickým epileptickým záchvatem a byla diagnostikována na základě anamnestických dat, klinických příznaků a zobrazovacích metod. Po nasazení antikoagulační terapie a zaléčení epileptického záchvatu došlo ke stabilizaci klinického stavu a regresi bolesti hlavy. Kazuistika poukazuje na různorodost klinického obrazu trombózy mozkových splavů a dobrou prognózu pacienta, když se včasně zahájí terapie.

Klíčová slova: trombóza mozkových splavů, venózní infarkt, klinické příznaky mozkové žilní trombózy.

Cerebral venous sinus thrombosis cause of stroke in a 70-year-old patient

Although cerebral venous thrombosis is rare, it is a serious and often overlooked diagnosis. Due to the wide range of non-specific clinical symptoms, diagnosis is often difficult. In the last decade, patient mortality has been significantly reduced by improvements in treatment and diagnosis techniques and higher awareness of this diagnosis. In our case, we present a 70-year-old patient in whom cerebral venous thrombosis first manifested as a symptomatic epileptic seizure and was diagnosed thanks to anamnestic data, clinical symptoms and neuroimaging methods. The patient's conditions improved after anticoagulant therapy and treatment of the epileptic seizure. The goal of the article is to describe the diversity of the clinical picture of cerebral venous thrombosis and highlight the good prognosis of the patient if treatment is started early.

Key words: cerebral venous sinus thrombosis, cerebral venous infarction, symptoms of cerebral venous thrombosis.

Úvod

Trombóza žilních splavů je velmi vzácná, ale závažná příčina cévní mozkové příhody. Incidence je 0,2–0,5 na 1 milion obyvatel, z toho 70 % tvoří ženy (CMP manual). Rozšířené neurozobrazovací techniky nám umožňují brzkou diagnostiku. Příčiny trombóz mozkových splavů i spektrum klinických příznaků mohou být různé. V porovnání s ischemickou cévní mozkovou příhodou, která se nejčastěji manifestuje u lidí nad 75 let a je obvykle projevem ateroskleróz, trombóza mozkových splavů a žil se vyskytuje častěji u mladých lidí (Ferro et al., 2004).

Etiologie je široká, může se jednat o genetickou příčinu vrozené trombofilie či jiné koagulační poruchy, dehydrataci, infekční nebo nádorové onemocnění, imobilitu či šestinedělí (Anand, 2009).

V dnešní době nám k lepší diagnostice slouží neurozobrazovací metody, například CT angiografie venózní fáze nebo MR venografie (Laffite et al., 1997). U MR venografie pomocí metody TOF může být ale hodnocení ztíženo asymetrickým tokem nebo hypoplazií, aplazií žilních splavů (CMP manual). Laboratorně pomocí D-dimerů nemůžeme s jistotou vyloučit ani potvrdit tuto diagnózu. Zvýšená hodnota D-dimerů má vysokou senzitivitu ke stanovení hluboké žilní trombózy dolních končetin. Naopak, pokud se mozková žilní trombóza manifestuje jediným symptomem, a to bolestí hlavy, hladina D-dimerů může být v normě a je nutno ji vyloučit pomocí neurozbrazovacích technik (Crassard et al., 2005).

Terapie by měla být zahájena ihned poté, co je stanovena diagnóza. Léčbu zahajujeme antikoagulační terapií. Při jejím selhání lze sáhnout po agresivnější terapii jako například lokální trombolýze a mechanické trombekto-

MUDr. Michaela Roláková
Neurologické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno
michaela.sladkova8@gmail.com

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(6):151-153
Článek přijat redakcí: 20. 2. 2022
Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2022

mii. Pacienti, u kterých dochází ke zhoršení neurologického stavu v důsledku mozkové herniace, mohou profitovat z dekompresní kraniektomie (Bousser et al., 2007).

Iniciálně se nasazuje LMWH s cílovým anti Xa 0,5-1 kIU/l nebo heparin s udržováním aPPT na 2–2,5 násobek normy. Po stabilizaci klinického stavu pacienta převádíme na dlouhodobou perorální antikoagulační léčbu, na antagonistu vitaminu K s cílovým INR 2–3 (Ferro et al., 2017). Přímá perorální antikoagulancia jsou účinnou a bezpečnou alternativou warfarinu u pacientů s nevalvulární fibrilací síní či s hlubokou žilní trombózou. Navíc pacientovi odpadá nutnost pravidelného monitorování INR a účinnost není ovlivněna dietní chybou či mnohočetnými lékovými interakcemi. Avšak pro absenci validních dat nejsou indikována přímá antikoagulancia na léčbu trombózy žilních splavů kromě dabigatranu v dávce 2 × 150 mg, u kterého ve studii RE-SPECT CVT bylo zjištěno, že má stejný účinek na rekurenci žilní trombózy i stejnou míru hemoragických komplikací jako warfarin (Štětkářová, 2017). Doba podávání antikoagulační terapie je individuální a závisí od etiologie. Pokud jsou známé přechodné rizikové faktory, které způsobily mozkovou žilní trombózu, podávají se antikoagulancia po dobu 3–6 měsíců, 6–12 měsíců u idiopatické mozkové žilní trombózy a dlouhodobě u recidivujících žilních trombóz nebo v případě, že je známa závažnější trombofilie (například homozygot pro Leidenskou mutaci) (Behrouzi et Punter, 2018).

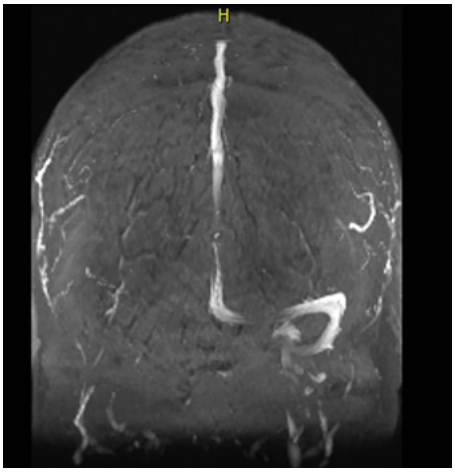
Kvůli různorodosti klinických symptomů je tato diagnóza často opomíjená a bývá diagnostickou výzvou (Silvis et al., 2017). Mezi nejčastější symptomy patří bolest hlavy často s vegetativním doprovodem. Dále se trombóza žilních splavů může manifestovat epileptickým záchvatem, alterací vědomí, fokálním neurologickým deficitem a obrazem encefalopatie při postižení hlubokého žilního systému. Vzácně se iniciálně projeví jako subarachnoidální krvácení. Za zmínku stojí i klinický projev trombózy kavernózního sinu, který je sice relativně vzácný, ale život ohrožující stav. Projevuje se bolestí hlavy, oka, chemózou a někdy i pulzujícím exoftalmem. Dále dochází k okohybné poruše při jednostranném postižení hlavových nervů: n. III, IV, hypestezie při postižení první i druhé větve n. V (Růžička, 2019).

Kazuistika

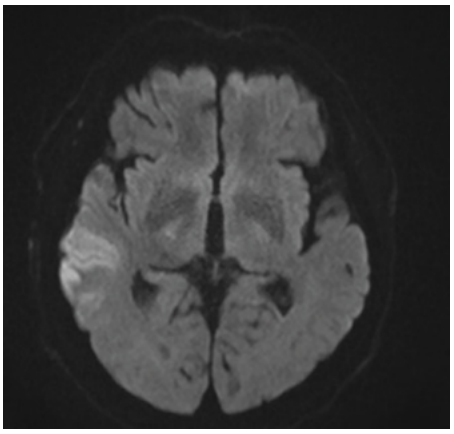
70letý pacient, léčen s arteriální hypertenzí, byl přijat k překladu z jiného neurologického oddělení, kde byl hospitalizován pro stav s tonicko-klonickými křečemi. Bylo provedeno CT mozku s nálezem subarachnoidálního krvácení T-P-O vpravo, drobného krvácení v bazálních cisternách. Na CT angiografii s arteriální fází se neprokázal zdroj krvácení či jiná patologie na přívodních či intrakraniálních tepnách. Proběhla konzultace s neurochirurgickým pracovištěm, které neindikovalo neurochirurgické řešení. Laboratorní nález byl v normě, kromě vyšších D-dimerů (0,53 mg/l), které byly vyšetřeny ještě na primárním pracovišti a jejichž vyšší hodnotu lze vysvětlit ischemií. Pro symptomatický epileptický záchvat byl nasazen levetiracetam a pro dekompenzaci arteriální hypertenze byla navýšena antihypertenzní terapie. Do druhého dne byl pacient již plně při vědomí s lehkou levostrannou hemiparézou. Bylo doplněno MRI mozku s nálezem subakutní ischemie temporo okcipitálně vpravo s hemoragickou složkou. Opětovně proběhla neurochirurgická konzultace se závěrem, že se jedná o nespecifický nález a nelze vyloučit tumorózní proces. Následně byl pacient přeložen na naše spádové oddělení k dalšímu dovyšetření. Při příjmu byla přítomná velmi lehká hemiparéza vlevo, anamnesticky byly doplněny další informace ohledně jeho stavu, a to že 5 dní před vznikem epileptického záchvatu měl bolesti hlavy, které tlumil běžnými analgetiky a lékařskou pomoc nevyhledal.

V rámci diferenciální diagnostiky příčiny ischemie lze zvažovat makroangiopatii a kardioembolizační etiologii. Makroangiopatii jsme vyloučili normálním nálezem na CT angiografii. Na kardioembolizaci jsme neměli vysokou suspekci, protože se jednalo o solitární ischemii a během pobytu v nemocnici nebyly zachyceny arytmie. Jako jedna z příčin ischemie přicházela do úvahy trombóza žilních splavů díky lokalizaci, tvaru infarktu a anamnéze bolesti hlavy. Proto jsme doplnili venózní MRA s nálezem trombózy sinus transversus vpravo a částečně sigmoideus. Byla zahájena antikoagulační terapie formou LMWH 0,6 ml po 12 hodinách i přes hemoragickou složku ischemie s výhledem převodu na warfarin. Po třetí aplikaci LMWH se zkontrolovala hodnota

Obr. 1. *MR venogram, trombóza sinus sigmoideus a transversus vpravo*



Obr. 2. *Akutní ischemie temporoparietálně vpravo na DWI sekvenci MRI mozku*



Obr. 3. *Subarachnoidální krvácení temporo parieto okcipitálně vpravo na nativním CT mozku*

anti Xa, která byla 0,65 kIU/l, čili ve správném terapeutickém rozmezí.

Proběhl screening etiologie trombózy žilních splavů, byl proveden onkoscreening, nabrané trombofilní stavy, vaskulitidy. Všechna vyšetření byla negativní. Základní laboratoř byla také bez patologických hodnot. Při dimisi byl pacient bez neurologického deficitu, přetrvávaly mírné bolesti hlavy, na které byl předepsán metamizol. Po 3 měsících pacient

přišel na kontrolní MRI mozku a na kontrolu do neurologické ambulance. Pacient byl bez neurologického deficitu, na MRI mozku bez známek rekanalizace sinus sigmoideus a transversus vpravo, dále patrné postischemické ložisko temporo parietálně vpravo. Nadále se pokračovalo v antikoagulační terapii a byla naplánována další kontrola za 6 měsíců.

Diskuze

Mozková žilní trombóza se může vyskytovat v každém věku, ale nejčastěji se vyskytuje u mladých lidí pod 45 let a u žen (předpokládá se vliv hormonální antikoncepce a těhotenství) (Saposnik, 2011). Diagnóza časných stadií trombózy žilních splavů často není jednoduchá kvůli jejímu variabilnímu klinickému obrazu a nespecifickým obtížím. U většiny pacientů dojde k úplnému uzdravení, zejména pokud je včas diagnostikována a léčena. Prognosticky horšími faktory jsou mužské pohlaví, iniciální koma, těžký neurologický deficit, intracerebrální hematom či přítomnost rizikových faktorů jako sepse, koagulopatie a malignita (Ferro et al., 2017).

Dva hlavní patofyziologické mechanismy se uplatňují v klinické manifestaci trombózy žilních splavů. Zaprvé – trombóza žilních splavů nebo sinů může mít za následek zvýšený venózní a kapilární tlak. Jakmile začne stoupat nitrolební žilní tlak, dojde ke snížení mozkové perfuze ústící ke vzniku ischemie a cytotoxického edému. Dále může dojít k porušení hematoencefalické bariéry, která vede k vazogennímu edému. Současně může dojít k ruptuře kortikální žíly a ke vzniku parenchymového hematomu.

Zadruhé – trombóza mozkových splavů může vyústit ve snížení absorpce likvoru, který se vstřebává arachnoidální granulací. Trombóza mozkových splavů zvyšuje nitrožilní tlak, což snižuje absorpci likvoru, a to vede ke zvýšení nitrolebního tlaku. Důsledkem zvýšeného nitrolebního tlaku dochází k venózní a kapilární hypertenzi, která přispívá ke vzniku parenchymového hematomu, vazogennímu a cytotoxickému edému (Piazza, 2012).

Jeden z dalších raritních následků trombózy mozkových splavů je subarachnoidální krvácení. K tomu může dojít při sekundárním provalení hemoragického infarktu do subarachnoidálního prostoru nebo při ruptuře fragilních tenkostěnných kortikálních žil díky nitrožilní hypertenze (CMP manual). Tento patofyziologický mechanismus objasňuje vznik subarachnoidálního krvácení, které bylo přítomno na vstupním CT mozku.

Výše zmíněné jevy se mohou klinicky projevit bolestí hlavy, epileptickým záchvatem, fokálním neurologickým deficitem či poruchou vědomí, což vysvětluje klinické příznaky u výše zmíněného pacienta.

Vzhledem k tomu, že se u pacienta příčina trombózy mozkových splavů neobjasnila, můžeme ji kategorizovat jako idiopatickou a ponechat antikoagulační terapii na půl roku až rok. I když u tohoto pacienta byly přítomné prognosticky nepříznivé faktory, došlo ke kompletní regresi neurologického deficitu a zatím bez recidivy epileptického záchvatu.

Závěr

Přestože trombóza mozkových žil a splavů patří mezi vzácné příčiny iktu, mělo by se na ni pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky u nového vzniku bolesti hlavy, fokálního neurologického deficitu a epileptického záchvatu. Dále je nutno pátrat po vyvolávající příčině, včetně přítomnosti prokoagulačních stavů. Jejich odhalení má dopad na management prevence další rekurence mozkové žilní trombózy. Prognóza pacienta je příznivá při včasné diagnostice a její léčbě jako i jejich rizikových faktorů. Je potřeba na ni myslet i u starších pacientů (Ulivi et al., 2020).

LITERATURA

1. Anand N, Chan C, Wang NE. Cerebral venous thrombosis: a case report. *J Emerg Med.* 2009;36(2):132-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2007. 02. 041.
2. Behrouzi R, Punter M. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Clin Med (Lond).* 2018;18(2):192.
3. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.* 2007;6:162-70.
4. Crassard I, Soria C, Tzourio CH, et al. A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis**.** *Stroke.* 2005;36:1716-1719.
5. Ferro JM, Bousser MG, Canhäo P, et al. European stroke organization guideline for the diagnostit and treatment of cerebral venous thrombosis – Endorsed by the European Academy od Neurology. *European Stroke Journal.* 2017;2(3): 195-221.
6. Ferro JM, Canhäo P, Stam J, et al. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis, Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004;35(3):664-670.
7. Lafitte F, Boukobza M, Guichard JP, et al. MRI and MRA for diagnosis and follow-up of cerebral venous thrombosis (CVT). *Clin Radiol.* 1997;52(9):672–679.
8. Piazza G. Cerebral Venous Thrombosis. *Circulation.* 2012;125:1704-1709.
9. Růžička E. Neurologie, Praha, Triton, 2019. ISBN 978-80-7553-681-5.
10. Saposnik G, et al. Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis. *Circulation Journal.* 2011;42:1158-1192.
11. Silvis S, de Sousa D, Ferro J, et al.Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13:555-565.
12. Štětkářová I. Moderní farmakoterapie v neurologii. Praha: Maxdorf 2017.
13. Tomek A. Neurointenzivní péče. Praha: Mladá Fronta 2018.
Trombóza mozkových žil a splavů CMP manual 2018. Available from: https://www.manual-cmp.cz/tromboza-splavu-etiologie-a-klinicky-obraz/.
14. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Practical Neurology.* 2020;20:356-367.