

Nitrolební žilní trombóza maskovaná migrénou

MUDr. Miroslava Faulknerová^{1,2}, MUDr. Tomáš Peisker^{1,2}, MUDr. Eva Medová^{1,2}, MUDr. David Doležil, Ph.D.^{1,2}

¹Neurologická klinika, FNKV, Praha
²Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Praha

U 26leté pacientky užívající hormonální antikoncepci, s anamnézou migrény a drobným kraniotraumatem v předchorobí, se rozvinul obraz typicky migrenózní bolesti hlavy, bez abnormit v objektivním neurologickém nález. Pro protražovaný průběh obtíží, změny v charakteru bolesti hlavy a rizikové faktory v osobní anamnéze bylo provedeno CT a MR mozku, kde byla prokázána trombóza sinus sigmoideus a transversus vlevo. U pacientů s primární bolestí hlavy bývá často věnována menší pozornost pátrání po sekundární příčině bolesti. Nezbytné je provedení morfologického vyšetření, zejména pokud odhalíme atypický průběh bolestí a rizikové faktory. Cílem kazuistiky je upozornit na úskalí diagnostiky nitrolební žilní trombózy, zejména u pacientů s již diagnostikovanou primární bolestí hlavy.

Klíčová slova: nitrolební žilní trombóza, migréna, diagnostika.

Cerebral venous thrombosis covered by migraine

A 26-year-old patient, currently on hormonal contraceptive medication, with a prior medical history of common migraine and a mild head injury was admitted in our department for typical presentation of a migrenous headache. No significant neurological findings during her medical examination. Due to the prolonged course of a headache, risk factors and changes in presentation of a headache a CT scan was requested. Due to the suspicion of venous thrombosis MRI of the brain was also requested. Thrombosis of the sigmoid and transverse sinuses were proven. It is a tendency or common practise, not to pay so much attention as to include secondary cause of a headache, in the differential diagnosis of patients already suffering from the primary headaches. Therefore it is necessary to consider morphological examination of a brain, especially when there is an atypical presentation headache combined with other major risk factors. The objective of the case study is to highlight the problems associated with the diagnosis of cerebral venous thrombosis, in a patient suffering primary headaches.

Key words: cerebral venous thrombosis, migraine, diagnosis.

Neurol. pro praxi 2010; 11(5): 339–341

Seznam zkratk

- CT – computer tomography
- HAK – hormonální antikoncepce
- IHS – International Headache Society
- MR – magnetická rezonance
- MTHFR – metylenetetrahydrofolátreduktáza
- NŽT – nitrolební žilní trombóza

Úvod

Nitrolební žilní trombóza (NŽT) je onemocnění, které díky své relativní vzácnosti a variabilitě klinických projevů bývá často opomíjeno či pozdě diagnostikováno. K tomu přispívá i různorodost dynamiky rozvoje onemocnění, široké věkové spektrum pacientů a nutnost užití speciálních MR technik. Aby se předešlo trvalým následkům, je třeba NŽT diagnostikovat časně, tedy v období, kdy je patologie omezena pouze na venózní systém a komplikace v mozkové tkáni ještě nebyly vytvořeny. Incidence NŽT je uváděna 2–7 případů na milion obyvatel a rok. Nejčastějším klinickým příznakem je bolest hlavy, následovaná epileptickými záchvaty a ložiskovou neurologickou symptomatologií. V zásadě lze rozdělit klinické symptomy na známky zvýšeného nitrolebního tlaku (bolest hlavy, závratě, zvracení, paréza nervus abducens

vedoucí k diplopii), které nemají svůj původ v postižení samotného mozku a na příznaky ložiskové (paréza, fatická porucha), které jsou většinou již odrazem postižení šedé či bílé hmoty mozkové. NŽT může být uvedena i poruchou vědomí až charakteru komatu (Vymazal et al., 2007). Specifickou klasickou klinickou prezentací je triáda chemóza, ptóza a bolestivá oftalmoparéza, která je zcela specifická pro trombózu kavernózního sinu. Časté je též postižení oftal-

mické větve V. hlavového nervu a papilledém (Peisker a Bartoš, 2006).

Při diagnostice NŽT musíme zvažovat četné rizikové faktory (tabulka 1). Z lokálních příčin k nim patří například zranění hlavy, tumor či medicínské zákroky v oblasti hlavy a krku. Významné jsou infekční příčiny jak nitrolební, regionální tak generalizované. Dále velmi důležité místo zaujímají koagulopatie, například deficit proteinu C, S, antitrombinu III, Leidenská mutace a přítomné anti-

Tabulka 1. Etiologie NŽT – některé časté příčiny

Lokální příčiny
zranění hlavy, tumor, kraniotomie, medicínské zákroky v oblasti hlavy a krku, lumbální punkce aj.
Infekční příčiny
nitrolební – meningitida, absces regionální – sinusitis, mastoiditis, otitis, tonsilitis, furunkl generalizované – endokarditis, tuberkulóza, infekční hepatitida, mycoplasma pneumonie, AIDS, aspergilóza aj.
Koagulopatie
deficit proteinu C, S, antitrombinu III, Leidenská mutace – faktor V, antifosfolipidové protilátky aj.
Systémové příčiny
těhotenství, šestinedělí, systémová onemocnění (lupus erytematosus, M. Crohn...), nefrotický syndrom, sarkoidóza, cirhóza jaterní, hematologická onemocnění (polycythemia vera, paroxysmální noční hemoglobinurie), dehydratace, malignity aj.
Účinky léků
hormonální antikoncepce, hormonální substituční léčba, androgeny, anabolika, kortikosteroidy aj.

fosfolipidové protilátky. Ze systémových příčin vždy pomýšlíme na těhotenství, šestinedělí, systémová onemocnění, hematologická onemocnění, malignity či prostou dehydrataci. V neposlední řadě se na vzniku onemocnění může výrazně podílet užívání medikace – zejména hormonální antikoncepce, hormonální substituční léčba, androgeny, anabolika a kortikosteroidy (McElveen, 2006; Peisker a Bartoš, 2006).

Cílem předkládané kazuistiky je upozornit právě na úskalí správné a včasné diagnostiky u pacientů s NŽT.

Kazuistika

26letá migrenička s hormonální antikoncepcí (HAK) a příležitostná kuřačka, byla přijata po týden trvající intenzivní levostranné hemikranie provázené nauzeou a vomitem. V den přijetí pacientka popisovala postupnou změnu lokalizace bolesti, kdy maximum udávala okcipitálně a poté v průběhu dne rozvoj bolesti lokalizované spíše ve frontální krajině, již ne zcela charakteru hemikranií jako v úvodu. Anamnesticky byla pacientka od dětství léčena pro migrénu bez aury (International Headache Society – IHS 1.1.), posledních 5 let se bolesti hlavy vyskytovaly méně často, ovšem v posledních měsících došlo ke zvýšení frekvence záchvatů na cca čtyři do měsíce. Bolesti hlavy začínaly typicky v oblasti spánků, poté následovaly hemikranie, střídající strany, byl přítomen vegetativní doprovod a fotofobie. V předchorobí asi měsíc před rozvojem nynějších obtíží udávala pacientka pád s úderem do hlavy, dle popisu bez známek komoce mozkové.

Pacientka byla přijata na naši kliniku pod obrazem status migrenosus. Při přijetí byl objektivní neurotopický nále z celá v normě, pacientka byla ameningeální. Důvodem dalších vyšetření a přijetí byl zejména protrahovaný průběh hemikranií a postupná změna charakteru bolesti hlavy v den přijetí. Krevní testy prokázaly zvýšené D-dimery na 980 ng/ml (norma do 500 ng/ml), vyšetření krevního obrazu a ostatní biochemická vyšetření včetně CRP byla v normě. Provedené CT mozku prokázalo hyperdenzitu konturující kalvu v oblasti křížení sinus transversus vlevo a esovitého splavu vlevo charakteru trombozy splavu. Posléze MR mozku potvrdila obraz trombozy sinus sigmoideus a transversus vlevo (obrázek 1). Lumbální punkce pro absenci argumentů svědčících pro neuroinfekci nebyla provedena. Dle hematologického vyšetření byla potvrzena mutace metylentetrahydrofolátreduktázy – MTHFR C677T, pro kterou je pacientka heterozygot, hladina homocysteinu byla ovšem v normě a jiné abnormality nebyly prokázány.

Pacientce byla nasazena plná antikoagulační léčba nízkomolekulárním heparinem (Nadroparinum calcicum) v terapeutické dávce (tedy 0,7 ml subkutánně dvakrát denně) a byla stanovena hladina antiXa faktoru, která byla v terapeutickém rozmezí (0,79 IU/ml) a dle výsledku pokračovala terapie v dávce 0,6 ml subkutánně dvakrát denně. Dále byla vysazena hormonální terapie.

Během jednoho týdne došlo ke kompletnímu odeznění cefalee a projevu nitrolební hypertenze. Kontrolní MRI mozku s odstupem 20 dnů trombozu sinů neprokázalo, bylo patrné pouze nepatrné reziduum vlevo v oblasti transversálního sinu. Při kontrolním klinickém vyšetření s odstupem necelých dvou měsíců od onemocnění byla pacientka bez obtíží, během uvedeného období měla pouze dvakrát mírnou cefaleu, ovšem ne charakteru migrény, neurotopický nále z celá v normě.

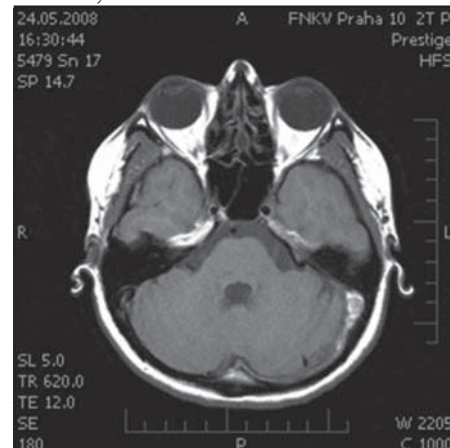
Diskuze

Případ dokládá důležitou úlohu pečlivého zvážení všech rizikových faktorů a klinického průběhu k vyloučení možnosti sekundární bolesti hlavy u již známé bolesti primární.

Při pátrání po etiologii onemocnění a hodnocení přítomných rizikových faktorů stojí jistě na prvním místě vliv hormonální antikoncepce, přestože pacientka užívala nízkodávkový přípravek (Gracial, po dobu pěti let). Zesilující efekt zde měl pravděpodobně udávaný příležitostný abúzus cigaret. Dále nelze vyloučit vliv drobného kraniotraumatu v předchorobí. Zjištěná trombofilie – mutace MTHFR C677T, pro kterou je pacientka heterozygot, je dalším rizikovým faktorem, ovšem méně významným při normální hladině homocysteinu.

Perorální kontraceptiva vyvolávají rozsáhlé změny ve fibrinolytickém systému, ve svém důsledku je fibrinolýza u uživatelé HAK zvýšená, což je pravděpodobně odezva a kompenzace protrombogenního stavu vyvolaného hormonálními preparáty. Tyto změny jsou popisovány jak u preparátů obsahujících levonorgestrel, tak u preparátů obsahujících gestageny třetí generace. Geneticky podmíněné trombofilní stavy fibrinolytického systému zvyšují potenciální riziko vzniku trombozy u uživatelé HAK. Byla rovněž pozorována zvýšená aktivita destiček a jejich shlu-

Obrázek 1. Magnetická rezonance mozku: obraz trombozy sinus sigmoideus a transversus vlevo na axiálním řezu. Za poskytnutí snímku velmi děkujeme Radiodiagnostické klinice, FN Královské Vinohrady



kování (Procházka et al., 2005). Ačkoliv užívala naše pacientka pouze nízkodávkový kombinovaný preparát s obsahem desogestrelu a ethinylestradiolu, považujeme ho v kombinaci s abúzem nikotinu a trombofilní mutací za neméně rizikový. Jak již bylo v literatuře zmiňováno, je mutace pro faktor MTHFR poměrně často se vyskytující rizikovým faktorem u NŽT a pouhá heterozygocie je dostatečným vyvolávajícím faktorem časně trombozy (Vymazal et al., 2007).

Co se týče klinického průběhu, je již zmiňovaná variabilita zdrojem nemalých diagnostických obtíží. Samotná bolest hlavy může mít jakýkoliv charakter, od náhle vzniklé bolesti hlavy až po pomalu progredující bolest rozvíjející se v průběhu několika dní, či intermitentně se objevující bolest, navíc jakékoliv lokalizace. Pokud máme pacienta s chronickými bolestmi hlavy primární etiologie v anamnéze, je třeba odhalit zejména atypický průběh či charakter bolesti. Bolest může mít ovšem i charakter pro pacienta zcela typický, kdy nezbyvá než pátrat po jiných varovných signálech, což může být například protrahovaný průběh obtíží či jiné již uváděné příznaky.

Kazuistika ukazuje na obtíže při indikaci morfologického vyšetření u migreničky s typickým průběhem bolestí hlavy, kdy jediným důvodem pro podrobnější vyšetření byl protrahovaný průběh obtíží, postupná mírná změna charakteru bolestí hlavy a rizikové faktory v osobní anamnéze (tabulka 2). Nutno ovšem

Tabulka 2. Indikace morfologického vyšetření u migreničky s bolestí hlavy, suspekce na NŽT

- atypická bolest hlavy, změna charakteru bolesti, i v průběhu
- protrahovaná bolest hlavy
- rizikové faktory NŽT
- elevace D-dimerů, jiné laboratorní abnormality – pomocný faktor

brát v úvahu i fakt, že rutině provedené CT, ale i časné provedené MR vyšetření, nemusí NŽT vždy jednoznačně prokázat, případně relativně diskrétní CT či MR nález může být při použití nesprávné techniky přehlédnut a náleze interpretován jako fyziologický. Rychlým laboratorním testem je vyšetření D-dimerů, které bývají zvýšeny ve většině případů, což potvrzuje i naše zkušenost. Nicméně elevace D-dimerů nemusí vždy znamenat diagnózu NŽT a negativita D-dimerů diagnózu nevylučuje (Vymazal et al., 2007). Specifita D-dimerů jako proteinů akutní fáze je zejména při současně probíhajících zánětlivých procesech omezená (Peisker a Bartoš, 2006). Přesto zůstává stanovení D-dimerů užitečnou pomocnou metodou.

Z uvedeného vyplývá, že NŽT může probíhat i pod obrazem migrény jako primární bolesti hlavy, ovšem na skrytém podkladě právě NŽT – tedy sekundární bolesti hlavy. Je nesporné, že pokud je cefalea způsobena jedním

z mnoha migrenózních záchvatů, je pozornost upírána k vyloučení sekundárního původu bolesti hlavy snížená.

Kdy tedy indikovat morfologické vyšetření u letité migreničky s typicky migrenózní bolestí hlavy? Jistě pokud je průběh bolesti protrahovaný, pokud dojde ke změně charakteru bolesti a vždy je nutno brát v úvahu přítomné rizikové faktory v osobní anamnéze. Jen tak je možné onemocnění diagnostikovat včas a nepřehlédnout vznik sekundární bolesti hlavy u anamnesticky již diagnostikované primární bolesti.

Literatura

1. Bousser MG. Cerebral Venous Thrombosis: Nothing, Hepatic, or Local Thrombolysis? *Stroke* 1999; 30: 481–483.
2. Chiu M, Basiratmand S, Cader R. Cerebral vein thrombosis presenting as headache. *UCLA Department of Medicine* 2004.
3. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1084–1087.

4. Grover M. Cerebral venous thrombosis as a cause of acute headache. *The Journal of the American Board of Family Practice* 2004; 17: 295–298.

5. McElveen WA. Cerebral Venous Thrombosis. *eMedicine* 2006.

6. Peisker T, Bartoš A. Mozková žilní trombóza – stále opomíjené onemocnění. *Neurol. pro praxi* 2006; 3: 160–163.

7. Procházka M, Procházka V, Lubušský M, Procházková J, Hrbáč T. Mozková žilní trombóza u uživatelů hormonální antikoncepce. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(5): 521–527.

8. Procházka V, Procházka M, Rainer J, Dvořák J, Čížek V. Mozková žilní trombóza indukovaná hormonální antikoncepcí léčená přímou katetrovou trombolýzou. *Kap z Kardiologie* 2005; 7: 94–98.

9. Vymazal J, Šroubek J, Vondráčková D, Kalina M. Nitrolební žilní trombózy: Diagnostické možnosti a klinické korelace. *Ces Radiol* 2007; 61(3): 242–250.

MUDr. Miroslava Faulknerová

FN Královské Vinohrady,
Neurologická klinika
Univerzita Karlova v Praze,
3. lékařská fakulta
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
mirkafa@seznam.cz

