

Levostranné hemikranie – migréna to nebude!

MUDr. Petr Holý^{1,2}, MUDr. Ivana Slámová³, MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.^{2,4}

¹Neurologická klinika a centrum klinických neurověd 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

³Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

⁴Neurochirurgická a Neuroonkologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

Bolest hlavy je velmi častý příznak, se kterým přijde pacient do akutní ambulance. Opakovaná bolest hlavy migrenózního charakteru může být zavádějící a vést k částečné bagatelizaci obtíží, ale je samozřejmě na místě provedení zobrazovacího vyšetření, pokud toto provedeno dosud nebylo. Uvádíme zde příklad mladé pacientky, která za obdobných okolností navštívila naši ambulanci s velmi překvapivým nálezem na zobrazovacích vyšetřeních, její diagnostiku, léčbu a vývoj v čase. Dokládáme zde důležitost posouzení senzitivity jednotlivých testů a, i když nebyla naplněna daná diagnostická kritéria, velkou suspekci na onemocnění, které se v našich krajinách vyskytuje velmi raritně.

Klíčová slova: bolest hlavy, neurocysticerkóza.

Left-sided hemicrania – not a migraine!

Headache is a very common symptom that a patient presents with in the acute outpatient clinic. Repeated migraine-like headache can be misleading and lead to partial downplaying of the difficulty, but it is of course appropriate to perform an imaging examination if this has not already been done. We present here an example of a young patient who visited our outpatient clinic in similar circumstances with very surprising findings on neuroimaging, her diagnosis, treatment, and evolution over time. We demonstrate here the importance of assessing the sensitivity of individual tests and, even if the diagnostic criteria were not met, the high suspicion of a disease that is very rare in our country.

Key words: cephalgia, neurocysticercosis.

Úvod

Neurocysticerkóza je endemické onemocnění, které se vyskytuje především v zemích Latinské Ameriky, subsaharské Afriky a rozsáhlé oblasti Asie, včetně indického subkontinentu, většiny jihovýchodní Asie a Číny (Garcia, Nash et Del Brutto, 2014). Jedná se o infekci centrální nervové soustavy a jejích meningeálních obalů larválním stadiem tasemnice dlouhočlenné (Del Brutto et Campos, 2012). Ve většině

endemických zemí s nízkými příjmy je stále jednou z nejvýznamnějších příčin epileptických záchvatů na světě (Singh, Burneo et Sander, 2013). V Evropě se vyskytuje raritně, v období mezi roky 1990–2015 byly hlášeny pouze řádově desítky pacientů s tímto onemocněním, ale s poznámkou, že epidemiologické sledování nebylo metodicky přesné (Kurča, 2019). Klinické projevy jsou velmi variabilní a mohou zahrnovat téměř všechny neurologické příznaky v závislosti na počtu

lézí, umístění, velikosti a vývojovém stadiu infikujících parazitických larev a imunitní odpovědi hostitele (Guzman et Garcia, 2021). Postižení je až v 60 % intraparenchymové, dále se mohou cysticerky nacházet v komorách, subarachnoidálně, v míše či v oku. Při lokalizaci v komorách mohou vyvolat hydrocefalus, lokalizace v míše je svízelná v rámci diferenciální diagnostiky (Smrčka et al., 2010). Rozlišují se zpravidla dvě základní formy neurocysticerkózy, které mají dopad



MUDr. Petr Holý

Neurologická klinika a centrum klinických neurověd 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
petr.holy@vfn.cz

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2023;24(2):146-150

Článek přijat redakcí: 1. 10. 2022

Článek přijat k publikaci: 9. 1. 2023

i na terapii – encefalitická a neencefalitická (Del Brutto et Campos, 2012). Encefalitická forma se vyskytuje u jedinců vystavených velké náloži vajíček *Taenia solium*. Jejich imunitní systém aktivně reaguje proti parazitům a rozvíjí se encefalitida, na magnetické rezonanci (MR) mozku je přítomen výrazný edém mozku. V tomto případě léky nejsou potřeba, protože většina parazitů spontánně odumře. Při neencefalitické formě se u nosičů *Taenie* již vyvinuly mechanismy imunitní tolerance vůči invazi cysticerek do nervového systému. Tito pacienti mají většinou normální neurologický náález, na MR mozku je spousta životaschopných cysticerek, a tyto léze nejsou provázeny perifokálním edémem. Tito pacienti profitují z léčby.

V rámci diagnostiky tohoto onemocnění mají suverénní postavení zobrazovací metody, především MR, a dále sérologické a genetické testy (polymerázová řetězová reakce, PCR) ze séra, mozkomíšního moku a stolice. Léčba spočívá v terapii antivermitiky po velmi dlouhou dobu a při dostupnosti lézí či při komplikacích (epileptické záchvaty, hydrocefalus atd.) je doporučována neurochirurgická terapie.

Současná platná diagnostická kritéria z roku 2017 (Del Brutto et al., 2017) naleznete v tabulce 1.

Kazuistika

Diagnostický příběh naší 26leté pacientky původem ze Slovenska započal na sklonku roku 2021, kdy přišla na neurologickou akutní ambulanci pro tupé bolesti v levé polovině hlavy a za očima, referovala zhoršení bolestí na světle a nesnášenlivost hlasitých zvuků, dále udávala doprovodnou nevolnost a 3x zvracela. Veškeré obtíže byly v trvání přibližně 8 hodin. Na bolest užila kombinovaný preparát 250 mg kyseliny acetylsalicylové, 200 mg paracetamolu a 50 mg kofeinu a dále pro neustupující bolest užila 800 mg ibuprofenu, rovněž bez efektu. Udávala, že obdobnou bolest hlavy má poslední 3 roky s frekvencí přibližně 1x za rok. Z osobní anamnézy netrpěla v minulosti závažnými onemocněními, léky užívala pouze při bolestech, byla bez chronické medicíny, bez antikoncepce. Nekuřačka,

alkohol pila příležitostně a recentní pobyt v zahraničí negovala.

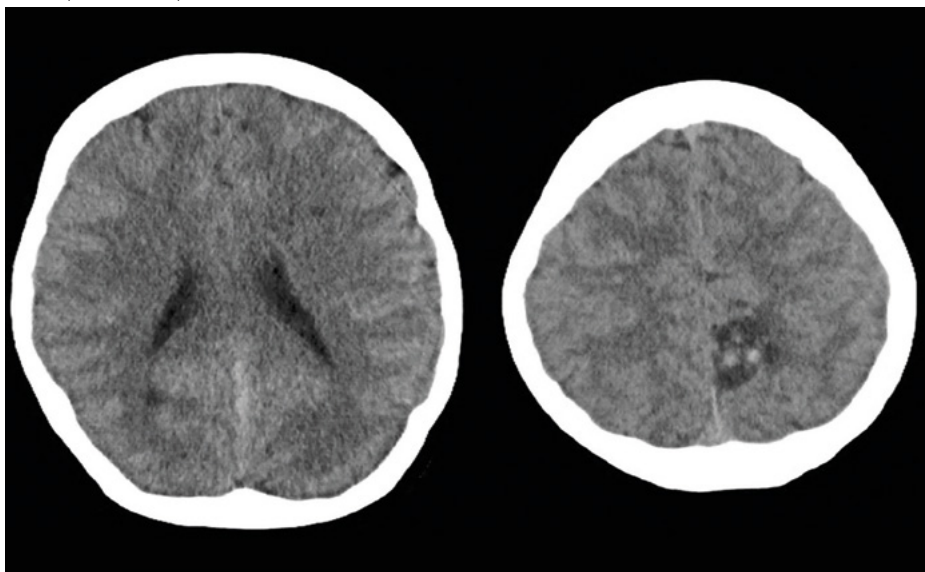
Prvotní neurologické vyšetření bylo bez ložiskové patologie, pacientka byla zjevně fotofobická a fonofobická, nápadný byl nízký vzrůst. V diferenciální diagnostice byla na prvním místě zvažována epizoda migrenózní cefale (prozatím počtvrté v životě čili nesplňuje diagnostická kritéria pro migrénu) (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2018), dále byla zvažována infekce centrálního nervového systému či jeho obalů (bolest hlavy, foto- a fonofobie, vegetativní doprovod) a dále ložiskový proces mozku. V rámci akutní ambulance bylo provedeno základní biochemické vyšetření krve, které neprokázalo patologii, včetně nutných koagulačních parametrů před zvažováním odběrem mozkomíšního moku prostřednictvím lumbální punkce. Vyšetření krevního obrazu ukázalo pouze zvýšenou hodnotu eozinofilů v krvi ($7,7 \times 10^9$, norma je 0–0,5, toto představovalo 8,9 % leukocytů).

K vyloučení strukturálních změn a příčin nitrolební hypertenze byla provedena výpočetní tomografie mozku. Zde byl přítomen překvapivý náález okrouhlé hypodenzity tekutinové denzity o průměru 8 mm vpravo v oblasti bazálních ganglií. Obdobné okrouhlé ložisko stejné velikosti bylo patrné i vysoko parietálně vpravo. Další vícečetná okrouhlá ložiska obdobné velikosti i charakteru byla přítomna i v levé mozkové hemisféře. Největší ložisko bylo v zadní části parietálního laloku mediálně o vel. $4 \times 3 \times 2,5$ cm imponující jako konvolut nejspíše cystických ložisek s v. s. kalcifikacemi centrálně. V okolí ložisek nebyl patrný edém (Obr. 1). K etiologii nebylo možno se z nativního CT mozku vyjádřit, proto byla pacientka přijata k hospitalizaci s cílem symptomatické terapie a dalšímu vyšetření. Následujícího dne byla doplněna MR mozku s kontrastní látkou, která ukázala vícečetná ložiska v tkáni obou mozkových i obou mozečkových hemisfér, největší

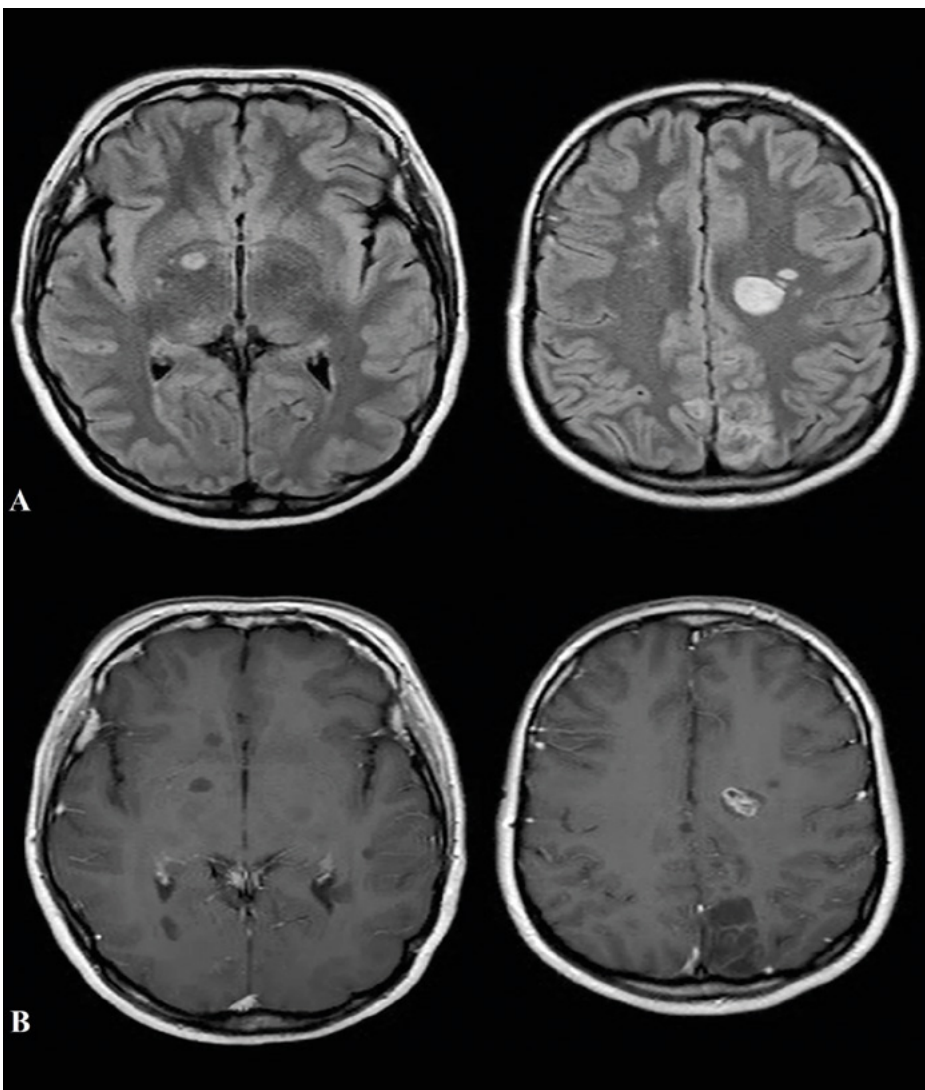
Tab. 1. Diagnostická kritéria neurocysticerkózy z roku 2017 (převzato z Del Brutto et al., 2017)

Absolutní kritéria	
	histologický průkaz parazita z mozkové biopsie nebo míšní biopsie
	vizualizace subretinálního cysticerku
	přesvědčivý průkaz scolexu v cystické lézi na neurozobrazovacích vyšetřeních
Neurozobrazovací kritéria	
Hlavní	cystické léze bez zřetelného scolexu
	enhancující léze
	multilobulární cystické léze v subarachnoidálním prostoru
	typické parenchymové kalcifikace mozku
Potvrzující	vymizení cystických lézí po léčbě cysticidy
	spontánní rezoluce jednotlivých malých enhancujících lézí
	migrace ventrikulárních cyst dokumentovaná na sekvenčních neurozobrazovacích studiích
Vedlejší	obstrukční hydrocefalus nebo abnormální zvětšení bazálních leptomeningů
Klinická či expoziční kritéria	
Hlavní	detekce specifických anticysticerkálních protilátek nebo cysticerkálních antigenů pomocí imunodiagnostických testů
	cysticerkóza mimo centrální nervový systém
	důkaz kontaktu s infekcí <i>T. solium</i> v domácnosti
Vedlejší	klinické projevy svědčící pro neurocysticerkózu
	jedinci pocházející z oblastí s endemickým výskytem cysticerkózy nebo žijící v této oblasti
Definitivní diagnóza	
	jedno absolutní kritérium
	dvě hlavní neurozobrazovací kritéria a jakákoli klinická/expoziční kritéria
	jedno hlavní a jedno potvrzující neurozobrazovací kritérium plus jakákoli klinická/expoziční kritéria
	jedno hlavní neurozobrazovací kritérium plus dvě klinická/expoziční kritéria (včetně alespoň jednoho hlavního klinického/expozičního kritéria) spolu s vyloučením jiných patologií, které vedou k podobným neurozobrazovacím nálezům
Pravděpodobná diagnóza	
	jedno hlavní neurozobrazovací kritérium a dvě libovolná klinická/expoziční kritéria
	jedno menší neurozobrazovací kritérium plus alespoň jedno hlavní klinické/expoziční kritérium

Obr. 1. Vstupní výpočetní tomografie mozku; vícečetné ložiskové změny v obou hemisférách, konvolut ložisek parieto-occipitálně vlevo



Obr. 2. Vstupní magnetická rezonance mozku; A: Fluid Attenuated Inversion Recovery – FLAIR, B: T1-Weighted Image s gadoliniovou kontrastní látkou; nález vícečetných ložiskových změn, sycení ložiska v levé hemisféře po podání kontrastní látky



ložisko v průměru 18 mm bylo přítomno v oblasti centrum semiovale vlevo, konvo-

lut ložisek velikosti 38 × 22 mm byl i vlevo parietookcipitálně paramediálně (Obr. 2).

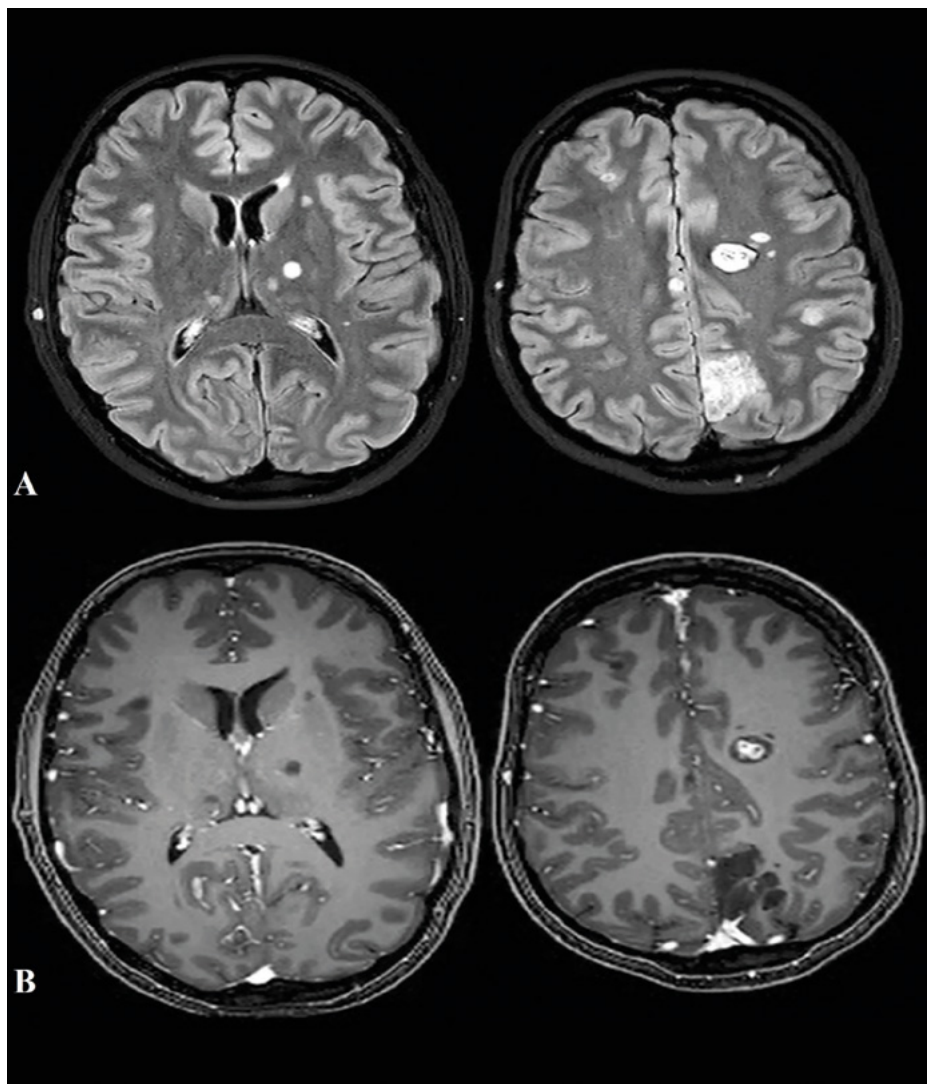
Byla vyslovena suspekce na parazitární onemocnění, dle radiologického nálezu nejspíše neurocysticerkózu.

Pacientka se pozvolně během prvního dne hospitalizace na symptomatické terapii zlepšila, již neměla bolesti. Vzhledem k absenci perifokálního edému a nízkému riziku provedení lumbální punkce byla tato provedena s výsledkem 1 elementu/3 μl, celková bílkovina byla v normě (247 mg/l), rovněž glukóza byla v normě (3,40 mmol/l). V rámci diferenciální diagnostiky bylo provedeno sérologické vyšetření na toxoplasmózu, virus lidské imunodeficiency (HIV) a syfilis – nebyla prokázána žádná z těchto infekcí. Průkaz antigenu *Giardia intestinalis* ve stolici byl rovněž negativní. Krev, mozkomíšni mok a stolice byly rovněž odeslány do národní referenční laboratoře pro tkáňové helmintózy, kde bylo provedeno sérologické vyšetření a vyšetření PCR na larvální toxokarózu, trichinelózu, echinokokózu, cysticerkózu a jaterní fasciolózu, všechny výsledky byly negativní.

Vzhledem k možnosti nálezu postižení i jiných orgánů bylo doplněno CT hrudníku, jater a sleziny, kde se mimo vpáčeného hrudníku a zmnožených, ale nezvětšených, uzlin v mesenteriu rovněž neprokázala patologie. Na EEG byl přítomen bilaterálně abnormní nález – na vcelku normálním pozadí se po celou dobu snímání vyskytovaly epizody středněvoltážních vln theta ostřejšího charakteru bilaterálně, v některých úsecích s převahou vlevo. Při fotostimulaci se tento nález zvýraznil, tentokrát více vpravo.

Pacientka byla informována o zvažované diagnóze neurocysticerkózy, byla zahájena léčba albendazolem v dávce 15 mg/kg denně a byl naplánován neurochirurgický výkon (vzhledem k absenci pozitivního nálezu z pomocných vyšetřovacích metod bylo plánováno provedení biopsie z ložiska v levé hemisféře parietookcipitálně). Před provedením výkonu byla provedena navigační MR mozku. Ta ukázala zmenšení (regresi) největšího ložiska původně zvažovaného k biopsii (Obr. 3, porovnání obrazů různých MR přístrojů). Pacientce byla vysvětlena situace a dle přání pacientky bylo od provedení biopsie ustoupeno.

Obr. 3. Navigační magnetická rezonance mozku 50. den po vstupním zobrazení, A: Fluid Attenuated Inversion Recovery – FLAIR, B: T1-Weighted Image s gadoliniovou kontrastní látkou. Patrna mírná regrese ložiskových změn



Rovněž byla zvažována stereotaktická rámová biopsie, které pacientka rovněž nebyla nakloněna a preferovala sledování prostřednictvím MR mozku v čase.

Pacientka celkově užívala albendazol po dobu 5 měsíců, následující MR mozku v čase prokázaly další regresi intracerebrálních ložisek. V době publikace je pacientka 5 měsíců bez léčby a kontrolní MR mozku je stacionární (Obr. 4), klinicky je nadále bez neurologického deficitu a na bolesti hlavy migrenózního charakteru již netrpí.

Diskuze

Uvádíme zde případ 26leté pacientky trpící na levostranné hemikranie s nálezem na MR, který by mohl podporovat diagnózu neurocysticerkózy. Laboratorní vyšetření prokázalo pouze eosinofilii kompatibilní

s úvahou nad parazitárním onemocněním. Pacientka neměla prokázány podrobnými testy (sérologie, PCR) žádné z parazitárních agens (larvální toxokarózu, trichinelózu, echinokokózu, cysticerkózu a jaterní fasciolózu) ze séra, mozkomíšního moku ani ze stolice. Negativita výsledku je překvapivá, nicméně literárně je známo, že v případě, že jsou cysticerky dlouhodobě zapouzdřené pouze v oblasti mozku, nemusí být nalezeny ani protilátky, ani části deoxyribonukleové kyseliny pro PCR. Metoda enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) má prakticky 100% specifitu, ale v případě opouzdření v mozku dosahuje senzitivita jednoho vyšetření pouhých 60–70 % (Rodríguez, Wilkins et Dorny, 2012). V tomto případě je specifita PCR 100 % a senzitivita tohoto vyšetření

55–86 % (Carpio et al, 2017). Toto dokládá pouze skutečnost, že se u pacientky bavíme o suspexi na neencefalitickou formu neurocysticerkózy (Del Brutto et Campos, 2012).

Problémem u naší pacientky zůstávají platná diagnostická kritéria (Del Brutto et al., 2017). Pacientka nesplňuje žádné absolutní diagnostické kritérium, z neurovizuálních kritérií splňuje tři hlavní kritéria (přítomnost cystických lézí bez zřetelného scolexu na MR mozku, enhancing léze a typické parenchymové kalcifikace mozku), dále splňuje jedno potvrzující kritérium (vymizení cystických lézí po léčbě cysticidy). Nesplňuje ale žádná z klinických a expozičních kritérií čili dle kritérií není diagnóza neurocysticerkózy naplněna. Otázkou expozičních kritérií ale zůstává, zda fakt, že pacientka vyrůstala na Slovensku, je rizikový faktor vzhledem k dříve popisovaným případům výskytu (Trevisan et al., 2018). V diferenciální diagnostice obdobných lézí na MR mozku jsou primární nebo metastazující nádory mozku a dále toxoplazmóza. Laboratorní stanovení protilátek proti toxoplazmóze má ovšem senzitivitu 93–100 % (Glor et al., 2013), a toto vyšetření se provedlo s negativním výsledkem. U nádorů mozku, ať primárních či metastazujících, bychom očekávali nárůst ložisek na kontrolních MR mozku v čase, a ne naopak na léčbě albendazolem jejich zmenšení.

Závěr

Závěrem lze říct, že zobrazovací metody mají jistě své uplatnění v diagnostice bolestí hlavy a že bychom neměli být zaslepeni faktem, že se bolesti stejného charakteru již opakovaně objevily v minulosti. V současné době by každý pacient trpící na typické migrény měl mít alespoň vstupně zobrazení mozku (u naší pacientky bolesti nebyly typické svým charakterem – tupá bolest hlavy). Dále je potřeba zdůraznit, že laboratorní metody mají svá úskalí a limity a je třeba u metod brát zřetel na jejich senzitivitu, a to v různých situacích (u této pacientky by byl rozdíl, kdybychom pomýšleli na encefalitickou formu neurocysticerkózy a ELISA a PCR by byly nejspíše pozitivní).

LITERATURA

1. Carpio A, Campoverde A, Romo ML, et al. Validity of a PCR assay in CSF for the diagnosis of neurocysticercosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2017;4:e324.
2. Del Brutto OH, Campos X. Massive neurocysticercosis: encephalitic versus non-encephalitic. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87:381.
3. Del Brutto OH, Nash TE, White AC, et al. Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017;372:202-210.
4. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* 2014;13:1202-15.
5. Glor SB, Edelhofer R, Grimm F, et al. Evaluation of a commercial ELISA kit for detection of antibodies against *Toxoplasma gondii* in serum, plasma and meat juice from experimentally and naturally infected sheep. *Parasit Vectors.* 2013;6:85.
6. Guzman C, Garcia HH, P. Cysticercosis Working Group in 2021. Current Diagnostic Criteria for Neurocysticercosis. *Res Rep Trop Med.* 2021;12:197-203.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38:1-211.
8. Kurča E. Neurologické prejavy vybraných opomínaných tropických ochorení. *Neurol. praxi.* 2019;20(2):98-101.
9. Smrčka M, Šprláková A, Smrčka V, et al. Problematika indikace operační léčby u intramedulárních lézí. *Cesk Slov Neurol N.* 2010;73/106(4):393-397.
10. Rodriguez S, Wilkins SP, Dorny P. Immunological and molecular diagnosis of cysticercosis. *Pathog Glob Health.* 2012;106:286-98.
11. Singh G, Burneo JG, Sander JW. From seizures to epilepsy and its substrates: neurocysticercosis. *Epilepsia.* 2013;54:783-92.
12. Trevisan C, Sotiraki S, Laranjo-Gonzalez M, et al. Epidemiology of taeniosis/cysticercosis in Europe, a systematic review: eastern Europe. *Parasit Vectors.* 2018;11:569.

Obr. 4. Kontrolní magnetická rezonance mozku sedm měsíců po vstupním zobrazení, dva měsíce po vysazení léčby; A: Fluid Attenuated Inversion Recovery – FLAIR, B: T1-Weighted Image s gadoliniovou kontrastní látkou; výraznější regrese ložiskových změn v porovnání s předchozími vyšetřeními

