

FOIX-ALAJOUANINOV SYNDRÓM PRI HYPERKOAGULAČNOM STAVE: ARTERIÁLNA ALEBO VENÓZNA MIECHOVÁ CIRKULAČNÁ PORUCHA?

prof. MUDr. Pavel Varsik, DrSc.¹, doc. MUDr. Jaroslav Pancák, PhD.¹, MUDr. Katarína Klobúčniková¹, MUDr. Pavol Kučera, PhD.¹, MUDr. Pavol Paulíny²

¹I. neurologická klinika FNŠP, Bratislava

²Rádiodiagnostické oddelenie NsP, Nové Zámky

Ischemické poškodenie miechy s obrazom nekompletnej transversálnej miechovej lézie sa v klinike nervových ochorení nepovažuje za mimoriadnu zvláštnosť, pokiaľ ide o ischemiu podmienenú arteriálnou spinálnou cirkulačnou poruchou. Obraz ischemickej miechovej lézie zapríčinennej stagnačnou ischemicko-anoxickou nekrotickou tkanivou miechy pri trombóze vén a venózných spinálnych plexov pri hyperkoagulačnom stave však možno považovať za skutočnú zriedkavosť. Opísaný je prípad 33-ročného muža, u ktorého sa rozvinul po predchádzajúcom prechladnutí hyperkoagulačný stav a miechová nekompletná lézia v dolnej časti cervikálnej intumescencie s obrazom tzv. Foix-Alajouaninovho syndrómu (s poškodením motorických buniek pre horné končatiny, najmä oblasť ruky a pyramidových dráh). MR vyšetrenie ukázalo obraz, ktorý nemal typický „pencil-like“ charakter pri arteriálnej cirkulačnej poruche, ale skôr obraz svedčiaci pre trombózu vena spinalis anterior (respektíve sulkomarginálnych vén) a s odstupom času i postischemickú (postnekrotickú) gliózu tkaniva a atrofiu miechy v rozsahu segmentov C6-Th2. Po liečbe nízkomolekulovým heparínom došlo k dobrej reštitúcii klinického obrazu a postischemického poškodenia miechy.

Kľúčové slová: trombóza, spinálna venózna trombóza, hyperkoagulačný stav, ischemia miechy, myelomalácia.

Kľúčové slová MeSH: trombóza; trombóza žilová; trombofília; ischemia miechy.

Neurol. prax, 2005, roč. 6 (3):

Úvod

V r. 1926 opísali Foix a Alajouanin syndróm nekompletnej miechovej lézie, charakterizovaný nekrotickou miechou a venóznou miechovou trombózou (6).

Obvykle sa intravitálne venózne malformácie angiograficky nepotvrdia, v klinickom obraze býva postihnutie kortikospinálnych dráh rôzneho stupňa a poškodenie motorických buniek v predných rohoch miechy. Tieto však často zostávajú ušetrené (5). Klinická symptomatológia obvykle progreduje v priebehu niekoľkých týždňov, v klinickom obraze sú prítomné motorické poruchy rôzneho stupňa, poruchy funkcie sfinkterov a poruchy citlivosti nadol od miesta ischemickej lézie. V likvore býva zvýšené množstvo bielkovín a leukocytná pleocytóza s prímiesou erytrocytov. Alternatívnym názvom tohto syndrómu je nekrotická myelitis alebo subakútna nekrotická myelitída (7, 8, 13).

Výskyt latentnej venózne trombózy centrálného nervového systému v cievnom riečisku CNS sa v súčasnosti udáva v 10% (11). Podľa názoru Bienfaita a spol., ktorí identifikovali na súbore 102 konsekutívne overených prípadov cerebrálnej venózne a sinusovej trombózy (CVST) s cirkulačnou mozgovou poruchou CVST u pacientov, kde sa klinicky na túto možnosť nemyslelo, je zrejmé prípadov CVST viac a toto číslo nie je presné, ani známe (3).

Nárast počtu prípadov s trombofiliou alebo hyperkoagulačným stavom rôznej etiológie,

častý výskyt antifosfolipidického syndrómu (alebo tzv. „antiphospholipid-like“ syndrómu) a rôznych imunopatologických abnormalít vedie i ku nárastu cievnych trombóz arteriálneho i venózneho systému (9, 10).

Cieľom zverejnenia tejto kazuistiky bolo upozorniť na možnosť výskytu i spinálnej venózne trombózy (SVT), ktorá je pravdepodobne príčinou miechovej ischemie častejšie, ako sa predpokladá.

Kazuistika

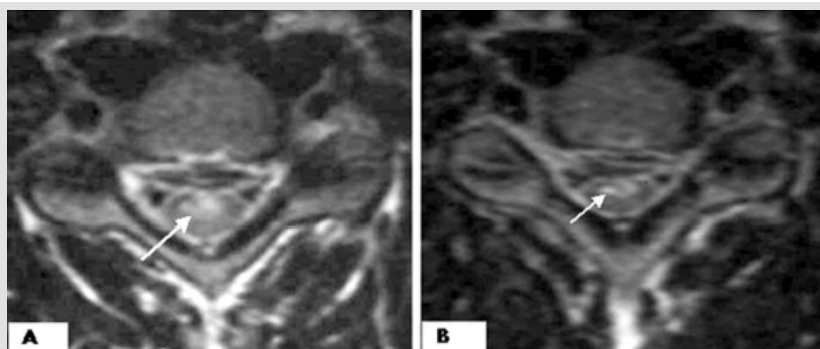
U 33-ročného muža po predchádzajúcom podchladení organizmu sa na druhý deň objavili bolesti v hornej časti hrudníka s rozvojom svalovej slabosti oboch horných končatín prevažne akrálné. Stav progredoval 3–4 týždne, objavili sa poruchy močenia, ťažkosti pri chôdzi, porucha citlivosti pre teplo a chlad na ľavej dolnej končatine. Hospitalizovaný bol s podozrením na miechovú kompresiu. V objektívnom náleze pri prijatí boli prítomné príznaky poukazujúce na miechovú léziu v dolnej časti cervikálnej intumescencie (porucha hybnosti prstov ruky, čiastočne predlaktia, symptomatológia lézie pyramidovej dráhy na oboch dolných končatinách, areflexia kožných brušných reflexov, porucha tepelnej, taktilnej a algickej citlivosti od dolnej časti cervikálnej intumescencie nadol a mierne sfinkterové ťažkosti charakteru inkontinencie). Rádiologický nález spondylogénne-diskogénnych zmien v priestoroch C3-4-5-6-7 cervikálnej

nej chrbtice viedol k indikácii perimyelografie. Kontrastné vyšetrenie ukázalo priechodnosť spinálneho kanála v celom krčnom i hrudnom úseku, v likvore sa našla mierne zvýšená proteínorácia (516 mg/l) s ľahkou zmiešanou pleocytózou (15/3 mononukleárných a polynukleárných buniek) s prímiesou čerstvých a vylúhovaných erytrocytov (304/3). Zvýšená bola i hladina gama globulínov (12,5%). Likvorový nález vzbudzoval podozrenie na zápalovú etiológiu. V krvnom obraze bola prítomná leukocytóza (zvýšené množstvo neutrofilov, bazofilov a najmä eozinofilov – až 12,8%) s pretrvávajúcou trombocytopéniou a prejavmi hyperkoagulačného stavu. Prítomnosť antifosfolipidových protilátok sa nepreukázala, rovnako ani prejavy imunologického deficitu. Pri bakteriologickom a virologickom vyšetrení sa zistila prítomnosť protilátok proti *Helicobacter pylori* (pozitívna IgG a IgA). Keďže krátko po prijatí realizované magneticko-rezonančné (MR) vyšetrenie spinálneho kanála ukázalo iba protrúzie diskov C4-5 a C5-6 s ľahkým zúžením predného epidurálneho priestoru, indikovali sme s odstupom 7 dní ešte kontrolné MR vyšetrenie cervikálnej oblasti. Naše podozrenie na prítomnosť miechovej ischemie sa potvrdilo nálezom myelomalácie (v oblasti fissura mediana anterior bola prítomná symetrická hyperintenzívna zóna veľkosti 4×7 mm, bez prejavov defigurácie myelínu, bez zreteľného zvýraznenia kontrastnou látkou a výraznejšieho zobrazenia cievnych štruktúr),

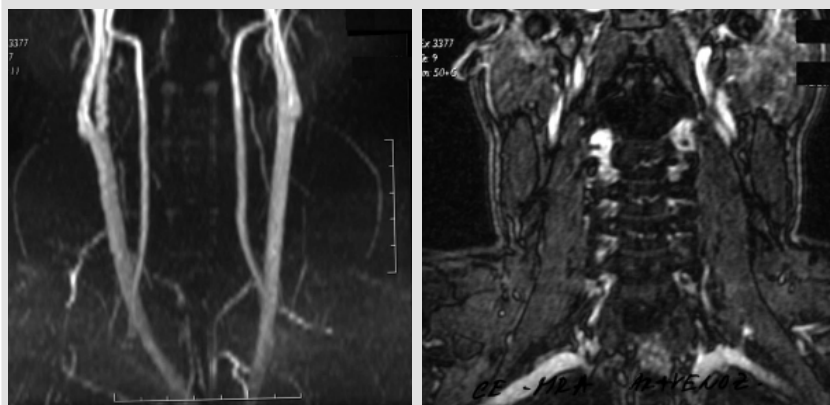
Tabuľka 1. Klinický obraz a priebeh trombózy arterie spinalis anterior (ASA) a trombózy vena spinalis anterior (VSA) v cervikálnej oblasti

	ASA	VSA
vznik	náhly (minúty, hodiny)	postupný (2–3 týždne)
priebeh	akútny	subakútny (progredujúci)
senzitívne príznaky	dysestézia a bolesti končatín, hypotézia od miesta lézie nadol (hlboká citlivosť neporušená)	hypotézia (podľa miesta lézie)
motorické príznaky	kvadruparéza až plégia (najmä dolných končatín s neschopnosťou chôdze)	parézy končatín (na horných končatinách periférneho a dolných centrálneho typu)
poruchy sfinkterov	inkontinencia	mierne poruchy
likvor	normálny nálež (často hyperproteinorrachia)	hyperproteinorrachia, pleocytóza s prímiesou erytrocytov

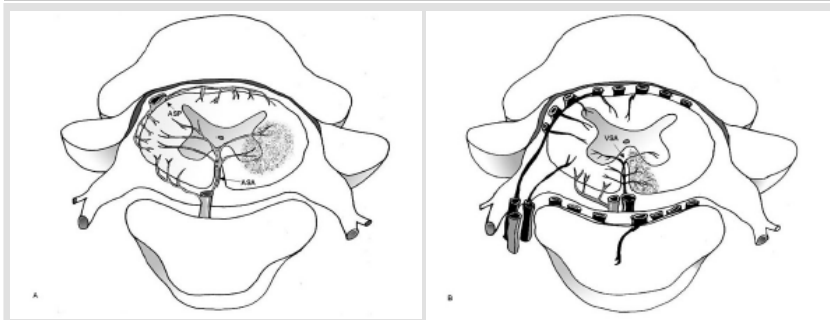
Obrázek 1. Transverzálny scan miechy v segmente C7 v T2 vážení na začiatku ochorenia (A) a s odstupom 9 mesiacov (B)



Obrázek 2. Spinálna MR-A v arteriálnej (A) a venóznej fáze (B)



Obrázek 3. Schéma spinálnej arteriálnej (A) a venózne cirkulácie (B) v cervikálnej oblasti miechy



zodpovedajúcej ischemickej nekróze v priestore cievne zásobovanom z aa. sulcomarginales v segmentoch C6-Th2. Rozsah a distribúcia poškodenia zodpovedá však skôr trombóze vena spinalis anterior (tabuľka 1, obrázky 1A, 1B).

Keďže sa nezistili žiadne hereditárne rizikové faktory trombofílie, považovali sme nález hyperkoagulačného stavu za sekundárny, viazaný na prekonané zápalové ochorenie nie úplne objasnenej genézy.

Protizápalová liečba (širokospektrálne ATB) v kombinácii s nízko-molekulárnym heparínom priniesla už v krátkom čase zlepšenie svalovej sily. Po 9 mesiacoch došlo k pomerne dobrej reštitúcii klinického obrazu. Kontrolné MR vyšetrenie spinálneho cervikálneho kanála ukázalo nález, svedčiaci pre atrofiu miechy mierneho stupňa v segmentoch C6-Th2 s rozšírením predného subarachnoidálneho priestoru a obrazom ischemickej postnecrotickej gliózy v spomínanej oblasti. Stav pacienta je stabilizovaný a pacient sa vrátil do pracovného procesu. S odstupom roka po úspešnej klinickej reštitúcii po antikoagulačnej liečbe sa podarilo realizovať spinálnu MR angiografiu (MR-A), ktorá preukázala prakticky normálnu perfúziu v riečisku artérie spinalis anterior (počas hyperkoagulačného stavu sa považovala priama selektívna spinálna AG za kontraindikovanú) a za normálnu sme považovali na spinálnej MR-A i spinálnu venóznú drenáž (obrázky 2A a 2B).

Diskusia

Prípád považujeme za veľmi zaujímavý a dokonca veľmi inštruktívny, pretože svojím priebehom a rovnako klinickým obrazom takmer identickým s opisom Foixa a Alajouanina z r. 1926 i autorov tejto kazuistiky zvädzal pre vyslovenie diagnózy subakútnej transversálnej nekrotickej myelitídy. Autori nemali možnosť v tej dobe intravitálne potvrdiť cirkulačnú spinálnu poruchu a rovnako ani objasniť príčinu hyperkoagulačného stavu.

Miechové infarkty nie sú zriedkavou komplikáciou chirurgických zákrokov na brušnej aorte, spondylochirurgických zákrokov v hrudnej oblasti, alebo sa opisujú ako zriedkavejšia neurologická komplikácia systémových ochorení (4, 2).

Veľkú štúdiu prinášajú Weidauer a spol., ktorí zozbierali 16 prípadov miechových infarktov rôznej etiológie a opísali ich charakteristické znaky v MR obraze. Za najvýznamnejší nález považujú prítomnosť hyperintenzitných „pencil-like“ zmien v axiálnych T2 vážených rezoch miechy, cievne zásobovaných artériou spinalis anterior (5, 12). Myelomalácia, respektíve ischemická nekróza je však rovnako viazaná na arteriálne hypoperfúzne zmeny, ako i na stagnačnú hypoxiu tkaniva miechy pre poruchu venózneho návratu, zapríčineného spinálnou venóznou trombózou (SVT) v dôsledku trombofílie alebo variabilnosti venózneho riečiska (týka sa najmä abnormalít venózných plexov) (obrázky 3A a 3B).

Anderson a spol., ktorí prehľadne spracovali potenciálne riziká venózných trombóz, upozorňujú na multifaktoriálnosť ich vzniku (1).

Rovnako v prípadoch podozrenia na spinálnu ischemickú cirkulačnú poruchu venózneho pôvodu považujeme preto za veľmi dôležité analyzovať viaceré potenciálne faktory jej vzniku:

1. trombofília a hyperkoagulačný stav:
 - primárny – hereditárny (deficiencia antitrombínu, proteínu C a S, Leidenovho faktora, defekty faktorov II, VIII, IX a XI),
 - sekundárny (ochorenia nádorové, kardiovaskulárne, systémové, metabolicko-toxické a zápalové),
2. abnormality spinálneho krvného riečiska, najmä venóznej časti (hemangiómy, angiomatóza, arteriovenózne malformácie, abnormality venózných plexov-varikozity),
3. kompresia v prednom ale i v zadnom subarachnoidálnom priestore (vertebrogénne zmeny, tumorózne útvary, cysty).

V nami opisovanom prípade išlo najpravdepodobnejšie o sekundárny hyperkoagulačný stav kombinovaný s útlakom predného subarachnoidálneho priestoru protrúziou diskov C4/5 a C5/6, ktoré mohli ovplyvniť venózu drenáž bazivertebrálnych vén z epidurálnych spinálnych priestorov (sem ústia sulkokomisurálne a sulkálne vény a predný venózný spinálny plexus). Spinálna MR-A ukázala s odstupom roka normálne cirkulačné pomery v spinálnom riečisku artéria spinalis anterior (prípúšťame i možnosť rekanalizácie po liečbe nízkomolekulárnymi heparínmi). Nedá sa teda s definitívnou platnosťou vyjadriť k problému arteriálnej alebo venózne cirkulačnej poruchy, ani k možnej abnormalite venózneho riečiska. Klinický obraz, MR nálezy a nakoniec i samotný priebeh ochorenia

však svedčia skôr pre prítomnosť venózne cirkulačnej poruchy. Tento predpoklad je v zhode s názormi Bienfaita a spol., ktorí našli prejav latentnej CVST u podstatne väčšieho počtu prípadov, ako sa dá bežne očakávať i u tzv. diagnosticky jasných prípadov cerebrálnych ischemických a hemoragických infarktů (3).

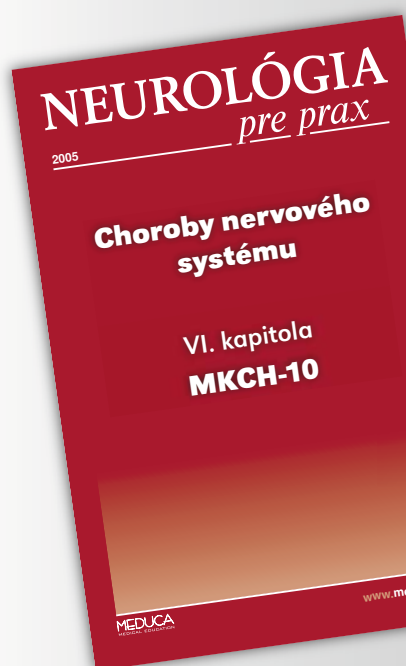
Záver:

1. ischemický miechový infarkt môže byť zapríčinený rovnako prekážkou v arteriálnom

- riečisku, ako i stagnáciou krvi v dôsledku poruchy venózneho odtoku
2. podľa charakteru rozloženia postischemickej lézie v axiálnom MR obraze je možné predpokladať i príčinu cirkulačnej poruchy
3. dôkaz myelomalácie na MR v T2 vážených axiálnych rezoch typického „pencil-like“ tvaru by mal byť dôvodom ku spinálnej MR angiografii s jej arteriálnou a podľa možnosti i venóznou fázou.

Literatúra

1. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003 Jun 17; 107 (23 Suppl 1): 19–16.
2. Arai C, Furutani R, Ushiyama M. A case of Sjogren's syndrome with subacute transverse myelitis as the initial manifestation. *Rinsho Shinkeigaku*. 2002 Jul; 42(7): 613–618.
3. Bienfait HP, van Duinen S, Tans JT. Latent cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol*. 2003 Apr; 250(4): 436–439.
4. Doita M, Marui T, Nishida K, Kurosaka M, Yoshiya S, Sha N. Anterior spinal artery syndrome after total spondylectomy of T10, T11, and T12. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Dec; (405): 175–181.
5. Duus P. Topical Diagnosis in Neurology. 2nd Revised Edition, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1989: 335 s.
6. Foix C, Alajouanin T. La myélite necrotique subaigue. *Rev Neurol*. 1926; 2: 1.
7. Kim RC, Smith HR, Henbest ML, Choi BH. Nonhemorrhagic venous infarction of the spinal cord. *Ann Neurol*. 1984 Apr; 15(4): 379–385.
8. Mair WG, Folkerts JF. Necrosis of the spinal cord due to thrombophlebitis (subacute necrotic myelitis). *Brain*. 1953; 76(4): 563–575.
9. Remková A. Nízkomolekulové heparíny v prevencii a liečbe trombóz. *Acad. Press, Bratislava* 2000, 155 s.
10. Shoenfeld Y. Etiology and pathogenetic mechanisms of the anti-phospholipid syndrome unraveled. *Trends Immunol*. 2003 Jan; 24(1): 2–4.
11. Towbin A. The syndrome of latent cerebral venous thrombosis: its frequency and relation to age and congestive heart failure. *Stroke*. 1973 May–Jun; 4(3): 419–430.
12. Weidauer S, Nichtweiss M, Lanfermann H, Zanella FE. Spinal cord infarction: MR imaging and clinical features in 16 cases. *Neuroradiology*. 2002 Oct; 44(10): 851–857.
13. Weisberg LA. Vascular diseases of the spinal cord. In Rowland LP(Eds.): *Merritt's Textbook of Neurology*. Ninth Edit., Williams-Wilkins Comp., Baltimore 1995: 290–294.



TEXT???