

Disekcija vertebralne arterije kao uzrok recidivnog, prolaznog poremećaja cirkulacije mozga

V. Djaković, D. Alvir, A. Roglič¹, Z. Poljaković, V. Matijević

SAŽETAK - Disekcija vertebralne arterije (VAD) rijedak je uzrok tranzitorne ishemijske atake (TIA) ili infarkta u vertebrobazilarnom (VB) cirkulacijskom slivu koji prepoznajemo tek u novije vrijeme. Zahvaljujući razvoju novih dijagnostičkih, za pacijenta manje rizičnih postupaka, disekcija se sve češće dijagnosticira. Važnost rane dijagnoze je tim veća što se infarkt mozga može razviti i nekoliko tjedana nakon nastanka disekcije. Ranom dijagnostikom i liječenjem može se spriječiti ili ublažiti simptome infarkta malog mozga ili mozgovnog debla. Pravodobna antikoagulantna terapija obično sprječava razvoj tromba i prevenira eventualne tromboemboličke incidente u VB slivu. Dosadašnja iskustva pokazuju da je VAD uzrok infarkta mozga ili prolaznog poremećaja cerebralne cirkulacije uglavnom u mlađih osoba, ali to ne znači da se disekcija ne događa u osoba starijih od 50 godina. Autori prikazuju bolesnicu s disekcijom vertebralne arterije i recidivnim tranzitornim ishemijskim atakama u području vertebro-bazilarne cirkulacije. Cilj rada je podsjetiti da VAD nije tako iznimno rijedak i bezazlen uzrok tranzitornih ishemijskih ataka, te prikazati dijagnostiku i liječenje u slučaju sumnje na disekciju vertebralne arterije.

Ključne riječi: vrtoglavica, bol u vratu, zatiljna glavobolja, VB insuficijencija, disekcija vertebralne arterije, MSCT angiografija, MR dijagnostika, antikoagulantna terapija

UVOD

Infarkt mozga jedan je od važnih čimbenika u morbiditetu i mortalitetu svjetske populacije. Glavni čimbenik rizika za moždani udar u starijoj životnoj dobi je ateroskleroza, dok se disekcija krvnih žila rijetko dijagnosticira u osoba starijih od 45 godina.

Incidencija disekcije vertebralne arterije (VAD) u ukupnoj pojavi moždanih udara iznosi 0,4 do 2,5%, dok je učestalost VAD u mlađoj životnoj dobi

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

¹ Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za radiologiju, Zagreb, Hrvatska

(populaciji mlađoj od 45 god.) 4 %. Oko 14% ukupnog broja infarkta donjeg mozgovnog debla izazvano je disekcijom vertebralne arterije (1,2).

Uvođenjem neinvazivnih dijagnostičkih metoda: MR dijagnostike te MSCT angiografije umjesto invazivnije DSA olakšan je dijagnostički postupak.

PRIKAZ BOLESNICE

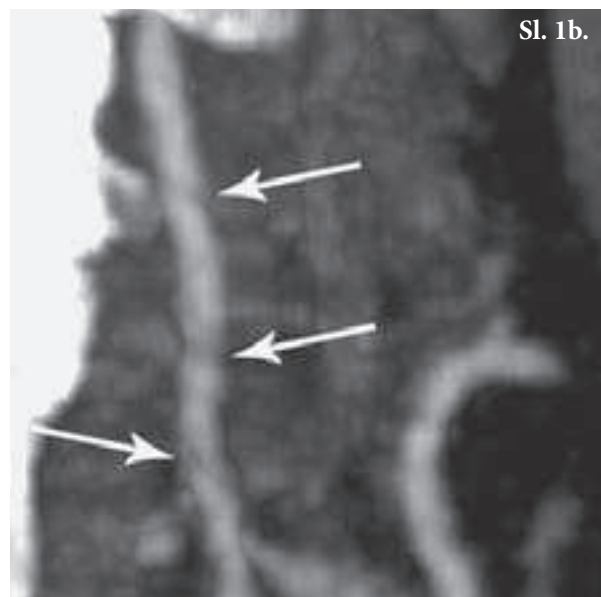
Bolesnica rođ.1954. god. hitno je hospitalizirana u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za neurologiju KBC-a Zagreba pod sumnjom na razvoj infarkta u području stražnje lubanjske jame.

Osobna anamneza: od puberteta ima migrenske glavobolje koje uvijek zahvaćaju lijevu polovicu glave. God. 1987. učinjena je kolecistektomija zbog kamena žučnjaka. Unatrag 15 godina zna da ima hiperlipidemiju s visokim vrijednostima kolesterola i triglicerida zbog čega se provodi postupak afereze. Višegodišnja arterijska hipertenzija dobro je kontrolirana, redovito uzima terapiju. Negira ozljede kralješnice, ne bavi se fizičkim aktivnostima koje uključuju nagle, iznenadne trzaje i pokrete vrata.

Sadašnja bolest počela je dan prije prijma u Kliniku pojavom bolova i osjećajem stezanja u lijevoj polovici stražnjeg dijela vrata. Bolovi su se širili u zatiljak. Nestali su na analgetik. Glavobolja ni na koji

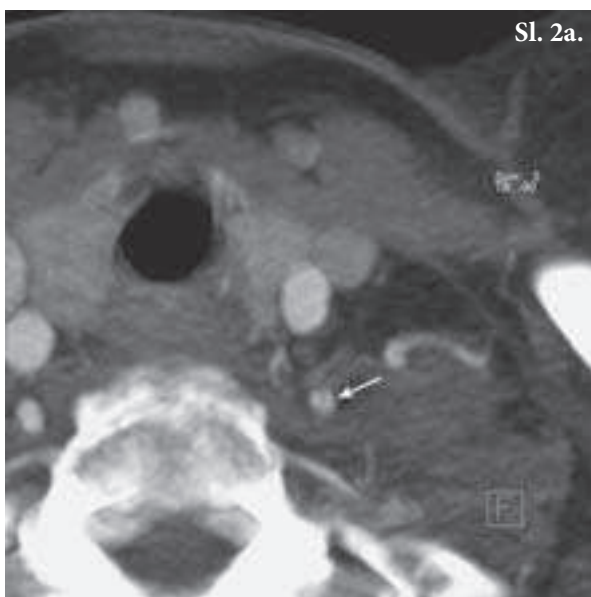


Sl. 1a.

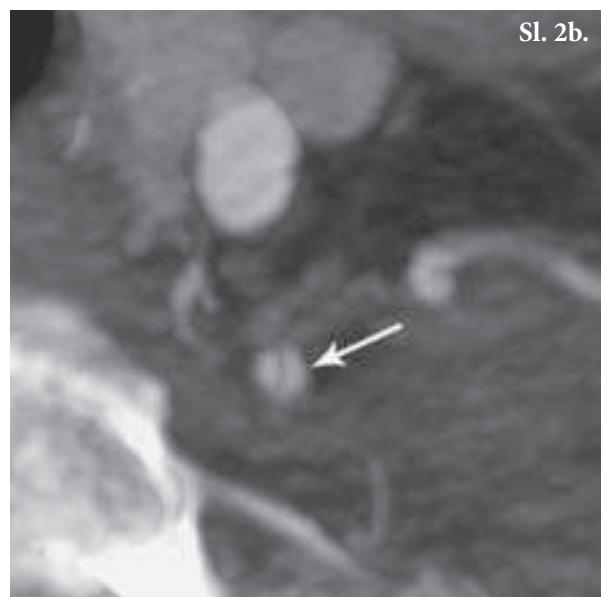


Sl. 1b.

Sl. 1a. Prikaz disekcije lijeve vertebralne arterije s tipičnim “flapp-om” intime (strjelice); sl. 1b. isti prikaz povećan



Sl. 2a.



Sl. 2b.

Sl. 2a. Poprečni presjek kroz lijevu vertebralnu arteriju prikazuje disekciju V1 segmenta s premoštenjem i stvaranjem dvostrukog lumena (strjelica); sl. 2b. Isti prikaz povećan

način nije upućivala na migrensku glavobolju koju bolesnica inače ima. Na dan prijma razvija intenzivnu vrtoglavicu sa zanašanjem u lijevo, praćenu mučninom i povraćanjem. Tegobe su oscilirale tijekom dana od potpune regresije do izraženog poremećaja ravnoteže uz nemogućnost samostalnog kretanja i sjedenja. Zbog vrtoglavice se u poslijepodnevnim satima javila na pregled u hitnu neurološku ambulantu. Tijekom pregleda neurološki je status bio uredan, ali se pogoršao nekoliko sati kasnije, te je hospitalizirana pod sumnjom na razvoj infarkta u području stražnje lubanjske jame.

U neurološkom statusu bolesnice, kod prijma u Jedinicu intenzivnog liječenja registriran je subjektivni osjećaj bolnosti lijeve strane vrata, sa širenjem bolova u lijevu polovicu zatiljka. Mišići vrata nisu osjetljivi na palpaciju, pokreti vrata nisu bolni, mogući su u punom opsegu. Nema znakova meningizma. Osjeća bol u lijevoj polovici lica. Obostrani horizontalni nistagmus s rotatornom komponentom izraženiji je pri pogledu u lijevo. Lijeva je rima palpebrarum uža od desne. Postoji anizokorija - D > L, zjenice reaktivne na fotostimulaciju. Ne može samostalno ni sjediti, pada u lijevo. Pri izvođenju pokusa prst-nos javlja se dismetrija lijevo. Na ekstremitetima nema motoričkog deficita. Postoji hipotonija mišića lijeve ruke. MTR simetrični, srednje jaki, nema patoloških. Ostali neurološki status kao i somatski status je u granicama normale.

Laboratorijski nalazi: KKS, GUK, koagulogram, kolesterol su u granicama normale; trigliceridi 3,28. EKG- sinus ritam 70/min; MSCT mozga – uredan nalaz (učinjen hitno kod prijma). Kontrolni MSCT mozga, učinjen 24 sata nakon hospitalizacije, bio je uredan.

Temeljem anamneze postavljena je indikacija za MSCT angiografiju krvnih žila VB sliva. Nalaz je pokazao disekciju početnog dijela V1 segmenta lijeve vertebralne arterije do ulaska u vertebralni kanal. Vidljiv je tzv. "flapping" intime. Na poprečnim snimkama vidi se premoštenje lijeve vertebralne arterije odlijepljenom intimom. Također izostaje prikaz V3 i V4 segmenta lijeve vertebralne arterije. Uredan je prikaz bazilarne arterije obih stražnjih cerebelarnih arterija te prikaz prednje cirkulacije cirkulusa Willisii (sl. 1a i b i 2a i b).

Provedena je antikoagulantna terapija (heparin 25 mil. j u kontinuiranoj 24-satnoj infuziji tijekom 5 dana). Liječenje je nastavljeno peroralnim anti-koagulansom. Već drugog dana boravka u Klinici neurološki je status bio u granicama normale, uz bolesničin subjektivni osjećaj blage nestabilnosti u

hodu, bez objektivnog poremećaja hoda ili ravnoteže u zahtjevnijim testovima. Pri otpustu iz Klinike bolesnica je bez subjektivnih tegoba, neurološki je status u granicama normale.

Nakon otpusta je učinjen MR mozga – nalaz je bez znakova postojanja vaskularne ishemijske lezije u parenhimu velikog i malog mozga i mozgovnog debla. Prema protokolu obrade tri mjeseca kasnije učinjena je kontrolna MSCT angiografija koja je uredna.

RASPRAVA

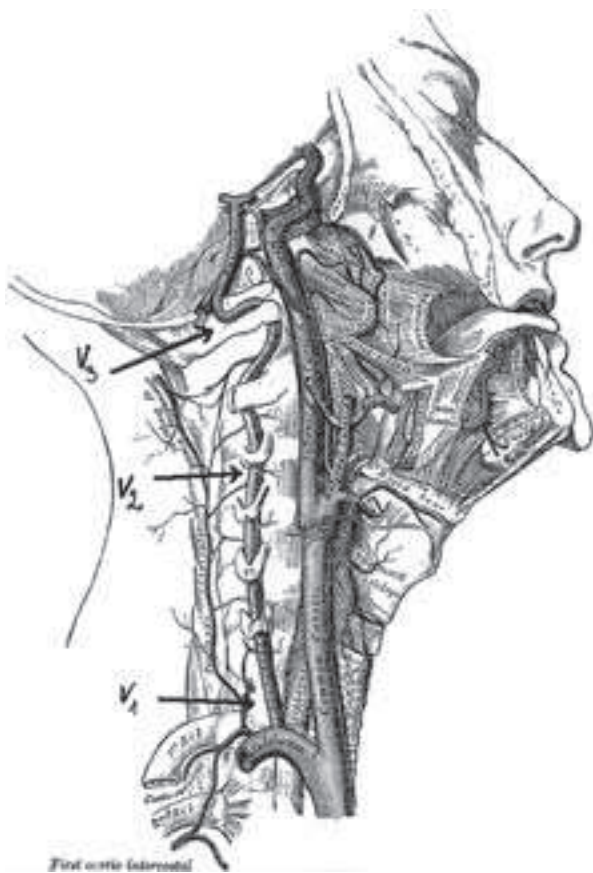
I danas je, u cijelom svijetu, infarkt mozga na 3. mjestu morbiditeta i mortaliteta opće populacije, odmah iza srčanih i malignih bolesti, a često dovede do trajne invalidnosti oboljele osobe.

Disekcija VA kao uzrok tranzitornih ishemijskih ataka u području vertebrobazalnog cirkulacijskog sliva još uvijek je rijetko dijagnosticirani poremećaj i to iz više razloga- učestalost je mala, ne misli se na disekciju kao uzrok neuroloških ispada iz područja stražnje lubanjske jame, na raspolaganju je insuficijentna dijagnostika.

Unazad nekoliko godina, zahvaljujući napretku neinvazivnih dijagnostičkih postupaka VAD kao uzrok infarkta mozga ili prolaznih poremećaja cerebralne cirkulacije prepoznaje se sve češće (1-6).

Mehanizam nastanka disekcije najčešće je razvoj intramuralnog hematoma u stijenci krvne žile koji nastaje spontano, ili je posljedica manje traume, kada nastaje krvarenje iz vaza vazorum unutar medije krvne žile. Krvarenje može biti ispod intime krvne žile izazivajući suženje lumena žile ili okluziju ili ispod adventicije, kada se može razviti pseudoaneurizmatička deformacija žile koja može rupturirati i izazvati subarahnoidno krvarenje (SAH) u stražnjoj lubanjskoj jami. Ekstenzivne disekcije krvne žile (koje se šire intrakranijski i zahvaćaju i bazilarnu arteriju) dovode do infarkta mozgovnog debla, malog mozga ili, nešto rjeđe, leđne moždine. Disrupcijom intime usporava se protok i raste mogućnost razvoja trombotičkih naslaga iz kojih se mogu formirati embolusi koji propagiraju distalno i rezultiraju TIO-m ili infarktom. Mortalitet je visok i iznosi oko 10% u akutnoj fazi bolesti. Uzrok smrti je ekstenzivna intrakranijska disekcija, opsežni infarkt mozgovnog debla ili SAH (3-5).

Disekcija vertebralne arterije dijeli se na intrakranijsku i ekstrakranijsku, a po mjestu disekcije duž tijeka krvne žile na segmente od V1 do V4. Ekstrakranijske disekcije uključuju V1, V2 i V3. In-



Sl. 3. Prikaz vertebralne arterije - podjela po segmentima - V1 do V3: ekstrakranijski dio VA; V4 je intrakranijski segment krvne žile (Gray's Anatomy of the Human Body, orig. publicirano 1918.)

trakranijska disekcija VA odnosi se na segment V4 (6,7) (sl. 3).

Ekstrakranijske disekcije mogu biti spontane i traumatske, dok su intrakranijske uglavnom spontane, a manifestiraju se simptomima infarkta u području stražnje cirkulacije ili SAH-om. Mislilo se da se spontana disekcija (izostanak traume vrata) javlja iznimno rijetko, ali se, napretkom dijagnostike, pokazalo da je broj takvih disekcija veći od očekivanog (3).

Čimbenici rizika za spontanu disekciju mogu biti arterijska hipertenzija i fibromuskularna displazija i migrenske glavobolje. U literaturi se spominju i cistična nekroza medije, Ehlers-Danlosov sindrom, Marfanov sindrom, reumatoidni artritis, infekcije u području vrata, oralni kontraceptivi (8-10). Ipak se, i u osoba kojima je dijagnosticirana spontana disekcija, ponekad može izdiferencirati minorna trauma vrata (10). U literaturi se spominju tretmani kiropraktičara, joga, plivanje, bojenje stropa, pa čak i jako kihanje, ispuhivanje nosa, aktivnosti koje uključuju naglo zabacivanje glave unatrag ili dugotrajnije zadržavanje glave u tom položaju. Tret-

mani kiropraktičara posebice se spominju u američkoj literaturi (11-13).

Dijagnostička metoda izbora je angiografija i to MR angiografija ili MSCT angiografija – to su neinvazivne, za bolesnika netraumativajuće dijagnostičke metode (7,14-16) koje su danas sve dostupnije.

CT skan je još uvijek metoda izbora za dijagnostiku SAH, dok je za manje vaskularne lezije, koje su posljedice poremećaja u VB cirkulaciji, uključujući i VAD, metoda izbora MR mozga.

Tipičan angiografski nalaz VAD je prikaz neravni- na na stijenci žile, stenoza (okluzija) lumena žile, pojava dvostrukog lumena ili formiranje pseudo-aneurizme. Može se vidjeti "lepršanje" odlijepljenje intime krvne žile u struji krvi, koje se u anglosaksonskoj literaturi naziva *flapping* (16,17).

U slučaju naše bolesnice pokazali smo da VAD nije samo bolest osoba mlađe dobne skupine (do 45 god.), te da i osobe s poznatim čimbenicima rizika za moždani udar (dugogodišnja migrenska glavobolja, arterijska hipertenzija i hiperlipidemija) treba adekvatno obraditi ako postoji i najmanja sumnja na disekciju, bez obzira na dob. Tijekom nekoliko sati neurološki deficit je izrazito oscilirao, i zaključili smo da postoji velika opasnost od razvoja infarkta u VB slivu. Intenzivni bolovi u lijevoj polovici vrata, uz odsutnost mišićne boli, naveli su nas na sumnju da su recidivne tranzitorne ishemijske atake posljedica spontane disekcije vertebralne arterije. MSCT angiografijom prikazan je tipičan nalaz - „*flapping*“ intime i razvoj dvostrukog lumena krvne žile koji je izazvao poremećaj cirkulacije. Rano uvođenje terapije spriječilo je razvoj infarkta u području stražnje lubanjske jame.

Ne postoje randomizirane kontrolirane studije liječenja disekcije ekstrakranijskih arterija. Postoji dvojba između antikoagulantne i antiagregacijske terapije, ali većina autora je suglasna da je metoda izbora antikoagulantna terapija.

Liječenje se provodi heparinom - 25.000. j. u kontinuiranoj infuziji tijekom 24 sata s preporukom da se liječenje započne tzv „*loading* „ dozom: 80 j heparina/kg tjelesne težine i.v. Heparin je potentni aktivator antitrombina III, ne aktivira lizu, blokira daljnju trombogenezu. Prije antikoagulantne terapije MORA se isključiti intrakranijska hemoragija. Potrebna je kontrola APTV-a (aktivno parcijalno tromboplastinsko vrijeme).

U nastavku liječenja prelazi se na peroralnu antikoagulantnu terapiju. Uobičajeno se ordinira varfarin uz kontrolu INR vrijednosti koju treba održavati u rasponu od 1,5 do 2,5.

Antiagregacijska terapija (acetilsalicilna kiselina, Ticlopidine) preporuča se samo u pacijenata koji, iz nekog razloga, imaju kontraindikaciju za anti-koagulantno liječenje.

Ne postoje jasne preporuke o duljini trajanja anti-koagulantne terapije u osoba s disekcijom VA. Najčešća je preporuka o trajanju peroralne terapije 3-6 mjeseci ili kada se angiografski dokaže oporavak (18-20,22,23).

LITERATURA

- Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke* 1983; 14: 110-4.
- Lam CS, Yee YK, Tsui YK, Szeto ML. Vertebral artery dissection: a treatable cause of ischaemic stroke. *HKMJ* 1999; 5: 398-401.
- Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001; 344: 898-906.
- Kim YK, Schulman S. Cervical artery dissection: pathology, epidemiology and management. *Thromb Res* 2009; 123: 810-21.
- Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, Emery D. Vertebral artery dissection: warning symptoms, clinical features and prognosis in 26 patients. *Can J Neurol Sci* 2000; 27: 292-6.
- Dziewas R, Konrad C, Drager B *et al.* Cervical artery dissection – clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *J Neurol* 2003; 250: 1179-84.
- Provenzale JM, Morgenlander JC, Gress D. Spontaneous vertebral dissection: clinical, conventional angiographic, CT, and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20: 185-93.
- Pezzini A, Caso V, Zanferrari C. Arterial hypertension as risk factor for spontaneous cervical artery dissection. A case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 95-7.
- Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I, Haldeman S. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke* 2005; 36: 1575-80.
- Grau AJ, Brandt T, Buggle F *et al.* Association of cervical artery dissection with recent infection. *Arch Neurol* 1999; 56: 851-6.
- Haldeman S, Kohlbeck FJ, McGregor M. Stroke, cerebral artery dissection, and cervical spine manipulation therapy. *J Neurol* 2002; 249: 1098-104.
- Smith WS, Johnston SC, Skalabrin EJ *et al.* Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. *Neurology* 2003; 60: 1424-8.
- Stevinson C, Honan W, Cooke B, Ernst E. Neurological complications of cervical spine manipulation. *J R Soc Med* 2001; 94: 107-10.
- Provenzale JM, Sarikaya B. Comparison of test performance characteristics of MRI, MR angiography, and CT angiography in the diagnosis of carotid and vertebral artery dissection: a review of the medical literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1167-74.
- Levy C, Laissy JP, Raveau V *et al.* Carotid and vertebral artery dissections: three-dimensional time-of-flight MR angiography and MR imaging versus conventional angiography. *Radiology* 1994; 190: 97-103.
- Yoshimoto Y, Wakai S. Unruptured intracranial vertebral artery dissection. Clinical course and serial radiographic imagings. *Stroke* 1997; 28: 370-4.
- Rodallec MH, Marteau V, Gerber S, Desmottes L, Zins M. Craniocervical arterial dissection: spectrum of imaging findings and differential diagnosis. *Radiographics* 2008; 28: 1711-28.
- Strauss SE, Majumdar SM, McAlister F. New evidence for stroke prevention. *JAMA* 2002; 288: 1388-95.
- Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD000255.
- Ramphul N, Geary U. Caveats in the management and diagnosis of cerebellar infarct and vertebral artery dissection. *Emerg Med J* 2009; 26: 303-4.
- Adams RJ, Albers G, Alberts MJ *et al.* Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2008; 39: 1647-52.
- Sacco RL, Adams R, Albers G *et al.* Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. *Stroke* 2006; 37: 577-617.
- Anderson-Peacock E, Blouin JS, Bryans R *et al.* Chiropractic clinical practice guideline: evidence-based treatment of adult neck pain not due to whiplash. *J Can Chiropr Assoc* 2005; 49: 158-209.

Adresa za dopisivanje: Višnja Djaković, dr. med., Klinika za neurologiju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska; E-pošta: vdjakov@kbc-zagreb.hr