

Samoistne rozwarstwienie tętnic dogłowych

Piotr Jurczyk¹, Krystian Obara¹, Maciej Guziński², Klaudia Jeżowska-Jurczyk¹, Bogusław Paradowski¹

¹Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

²Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Rozwarstwienie tętnicy dogłowej jest schorzeniem o złożonej etiologii. Ze względu na zmienną symptomatologię i często podostry przebieg prawidłowe rozpoznanie może sprawiać trudności. Autorzy przedstawili przypadek chorej w wieku 32 lat, u której doszło do samoistnego rozwarstwienia tętnic dogłowych z przemijającymi objawami neurologicznymi.

Polski Przegląd Neurologiczny 2019; 15 (1), 60–65

Słowa kluczowe: rozwarstwienie tętnicy szyjnej wewnętrznej, rozwarstwienie tętnicy kręgowej

WPROWADZENIE

Rozwarstwienie jednego lub kilku głównych naczyń tętniczych zaopatrujących mózgowie jest określane wspólnym terminem — „rozwarstwienie tętnicy szyjnej” (CAD, *cervical artery dissection*). Na CAD składa się rozwarstwienie tętnic szyjnych wewnętrznych (ICAD, *internal carotid artery dissection*) oraz tętnic kręgowych (VAD, *vertebral artery dissection*). Roczną zapadalność szacuje się na 2,6 na 100 tys. osób z niewielką przewagą mężczyzn (53–57%) [1–3]. Stosunek częstości występowania ICAD do VAD wynosi w przybliżeniu 2:1 [4]. Charakterystyczną lokalizacją ICAD jest odcinek 2–3 cm powyżej rozwidlenia tętnicy szyjnej wspólnej [5]. Jest to istotny czynnik ryzyka przemijającego napadu niedokrwiennego (TIA, *transient ischaemic attack*) oraz udaru niedokrwiennego mózgu u osób poniżej 45. roku życia (20% v. 2% w ogólnej grupie chorych) [6]. Histopatologicznie można wyróżnić uszkodzenia: podprzydankowe, które są związane głównie z dysfunkcją włókien współczulnych (zespół Hornera) lub dolnych nerwów czaszkowych (szczególnie podjęzykowego), oraz podśródbłonkowe, które sprzyjają zmniejszeniu przepływu krwi w mechanizmie zakrzepowym, zatorowym lub mieszanym [7]. Ze względu

na przyczynę powstania, rozwarstwienie dzieli się na urazowe, spowodowane działaniem tępego urazu bezpośredniego na szyję, lub akceleracji–deceleracji, powstałe w wyniku działania niewielkiej siły, na przykład odchylenia głowy w trakcie malowania, ćwiczenia jogi, mycia włosów, aktywności seksualnej oraz manipulacji odcinkiem szyjnym kręgosłupa, wyróżnia się także rozwarstwienia samoistne [8, 9].

Do czynników ryzyka samoistnego rozwarstwienia tętnic zalicza się:

- genetycznie uwarunkowane defekty tkanki łącznej, takie jak zespół Marfana, typ IV zespołu Ehlersa-Danlosa, autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek (ADPKD, *autosomal dominant polycystic kidney disease*), typ I wrodzonej łamliwości kości (*osteogenesis imperfecta*), niedobór alfa₁-antytrypsyny, hemochromatoza dziedziczna [7, 10, 11];
- schorzenia o prawdopodobnym podłożu genetycznym, takie jak dysplazja włóknisto-mięśniowa, migrena [9];
- podwyższone ciśnienie wewnątrz klatki piersiowej, na przykład w przebiegu poprzedzającej infekcji górnych dróg oddechowych [12];
- długotrwałe nadciśnienie tętnicze [2].

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Piotr Jurczyk

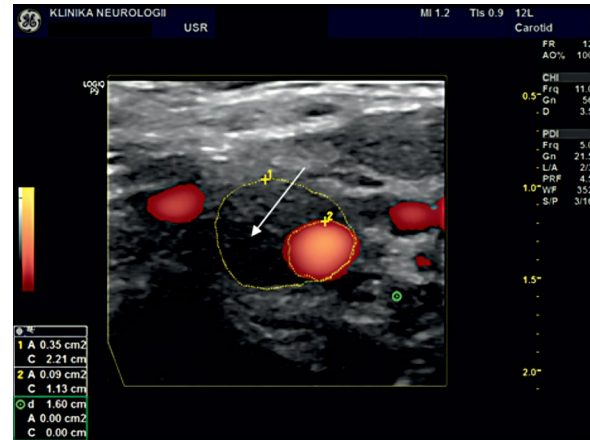
Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław, tel. 71 73 43 100, faks 71 73 43 109, e-mail: piotjurczyk01@wp.pl

Copyright © 2019 Via Medica | ISSN 1734–5251 | DOI: 10.5603/PPN.2019.0013

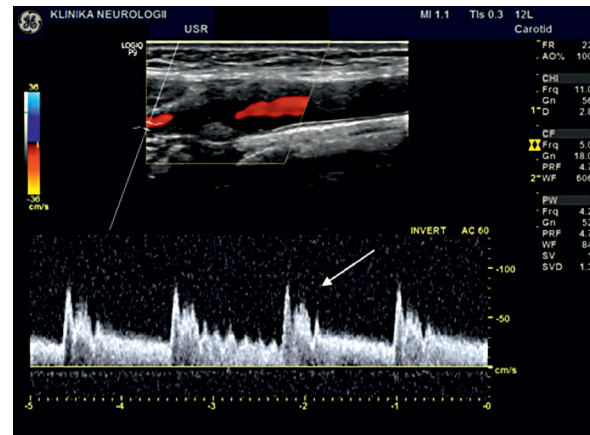
OPIS PRZYPADKU

Kobietę w wieku 32 lat, bez istotnej przeszłości chorobowej, przyjęto do Kliniki Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w marcu 2015 roku z powodu przemijających zaburzeń mowy o charakterze afazji ruchowej oraz niedowładów prawej kończyny górnej, które pojawiły się nagle w trakcie biegu i były poprzedzone lewostronnym bólem okolicy potylicznej głowy z fotopsjami po tej stronie. Objawy wycofały się w ciągu kilku godzin, oprócz bólu całej głowy o charakterze uciskowym. Kilka dni przed przyjęciem u chorej wystąpił przemijający szum uszny o charakterze pulsującym w lewym uchu.

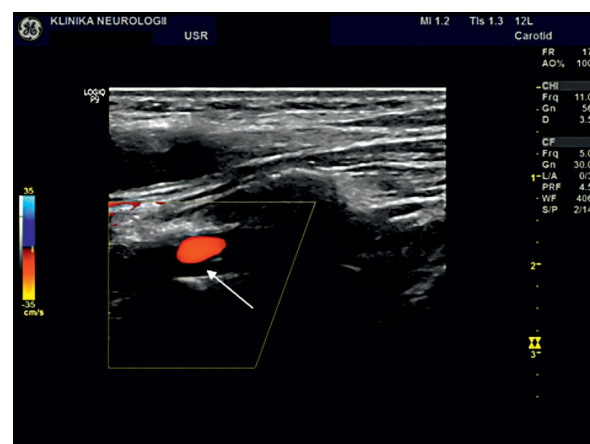
W badaniu przedmiotowym stwierdzono: wysoki wzrost, asteniczną budowę ciała, obniżoną ostrość widzenia w lewym oku, asymetrię ust na niekorzyść strony prawej, zważsze odruchy w kończynie górnej prawej, arachnodaktylię i obecność objawów Steinberga oraz Walkera-Murdocha (nadmierna ruchomość stawów rąk). W badaniu ultrasonograficznym (USG) tętnic dogłowych metodą Dopplera stwierdzono rozwarstwienie obu tętnic szyjnych wewnętrznych ze zwężeniem światła naczyń o 75–80% w prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej (RICA, *right internal carotid artery*) i 80% w lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej (LICA, *left internal carotid artery*) w ocenie planimetrycznej (ryc. 1) z „internalizacją”, czyli zbliżeniem widma przepływu do charakterystycznego w warunkach fizjologicznych dla ICA w obu tętnicach szyjnych zewnętrznych (ryc. 2). Ponadto uwidoczniło się rozwarstwienie lewej tętnicy kręgowej w odcinku V2 od wysokości C5/C6 ze zwężeniem światła o około 45% (ryc. 3) z podwyższonymi prędkościami przepływu i zjawiskiem „aliasingu”, czyli artefaktu związanego z częstotliwością próbkowania doplerowskiego (ryc. 4). Diagnostykę rozszerzono o przezczaszkową ultrasonografię doplerowską (TCD, *transcranial Doppler*), w którym wykazano obecność krążenia obocznego krwi przez tętnice nadbłoczkowe, tętnice łączące tylne i tętnicę rdzeniową przednią (ryc. 5). Zmiany ultrasonograficzne potwierdzono w angiografii tomografii komputerowej (angio-CT, *angiography computed*



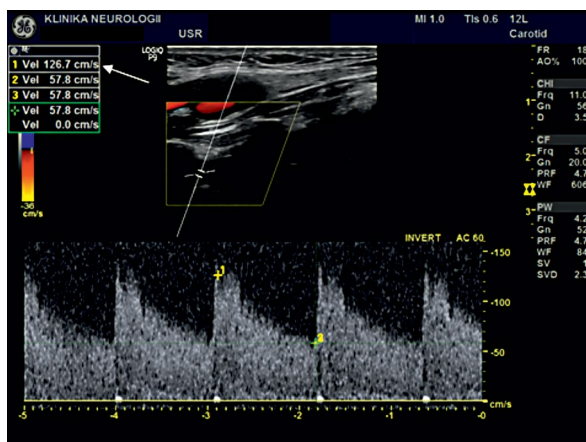
Rycina 1. Rozwarstwienie w lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej z objawem „falszywego światła” (*false lumen*)



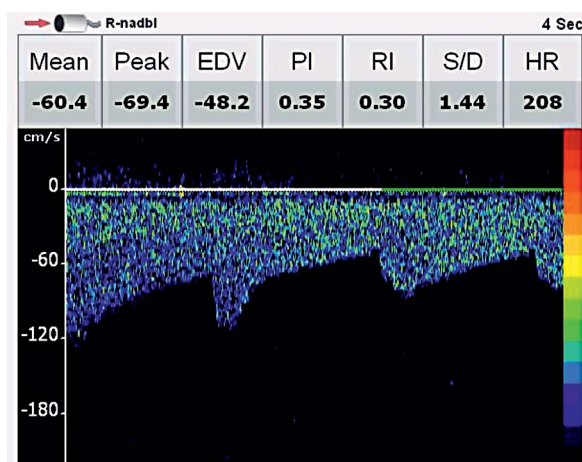
Rycina 2. „Internalizacja” przepływu w lewej tętnicy szyjnej zewnętrznej



Rycina 3. Rozwarstwienie w lewej tętnicy kręgowej

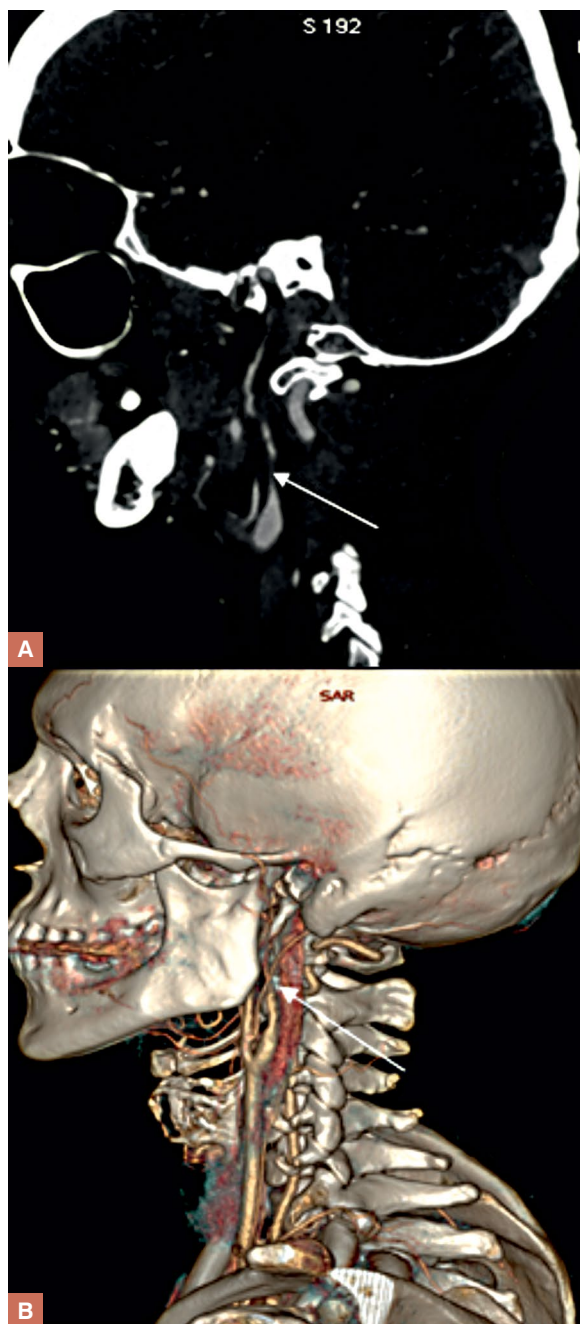


Rycina 4. Podwyższenie prędkości przepływu w lewej tętnicy kręgosłowej



Rycina 5. Odwrócenie przepływu krwi w tętnicy nadbłoczkowej prawej

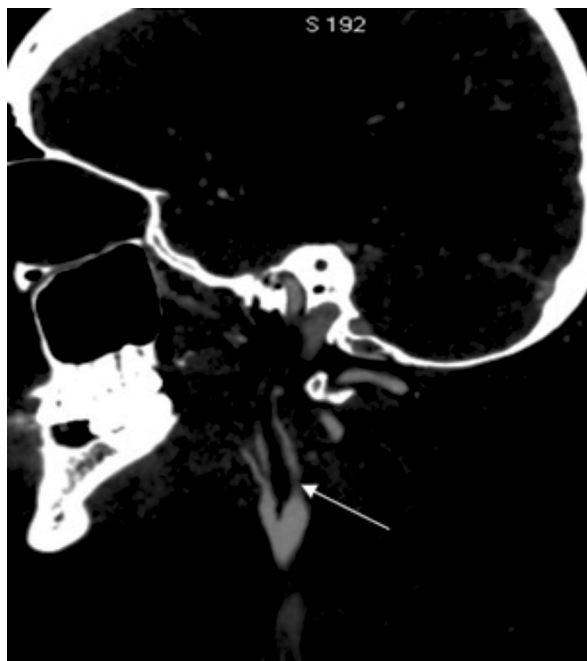
tomography), gdzie uwidoczniło długoodcinkowe zwężenie RICA (ryc. 6A, B), krótkoodcinkowe zwężenie LICA (ryc. 7) oraz wariant anatomiczny pod postacią czteronaczyniowego łuku aorty. W badaniu rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) głowy wykluczono ostre zmiany niedokrwienne. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono oporność na aktywne białko C potwierdzoną mutacją czynnika V Leiden w badaniu genetycznym. Nie wykazano innych czynników ryzyka zakrzepicy tętniczej (aktywność czynnika VIII, obecność przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów typu okołojądrowego [*pANCA, perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*] i cy-



Rycina 6A. Długoodcinkowe zwężenie w prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej; B. Rekonstrukcja 3D

toplazmatycznego [*cANCA, cytoplasmic ANCA*], antykoagulant tocznia, przeciwciała przeciw beta₂-mikroglobulinie).

U chorej zastosowano leczenie zachowawcze: kwas acetylosalicylowy w dawce 150 mg/dobę oraz enoksaparynę podskórnie w dawce 1 mg/kg mc. 2 razy/dobę, które przerwano po kilku dniach



Rycina 7. Krótkoodcinkowe zwiężenie lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej

z powodu reakcji nadwrażliwości typu późnego (wysypka skórna). W badaniu genetycznym wykluczono zespół Marfana oraz potwierdzono mutację genu reduktazy metyloctetrahydrofolianowej (*MTHFR*, *metylenetetrahydrofolate reductase*).

OMÓWIENIE

Częstość występowania samoistnego rozwarstwienia więcej niż jednej tętnicy dogłowej nie jest dokładnie znana, szacuje się ją na 13–22% wszystkich przypadków [2, 13, 14]. Obraz kliniczny zależy od lokalizacji rozwarstwienia naczyń. Najczęstszym i często jedynym objawem klinicznym jest ból głowy lub szyi (65%) [15]. Może on przypominać ból migrenowy lub klasterowy [1]. Za typową triadę objawów sugerującą ICAD uznaje się jednostronny ból szyi lub głowy z częściowym zespołem Hornera (bez anhidrozy) oraz niedokrwieniem siatkówki lub mózgowia. Rozwarstwienie VAD charakteryzuje się: bólem potyliczno-szyjnym oraz zawrotami głowy, dyzartrią, zaburzeniami w polu widzenia, nieźornością lub podwójnym widzeniem [6, 16]. W przypadku powstania tętniaka rzekomego mogą się pojawić objawy mono- lub polineuropatii dolnych nerwów czaszkowych z ucisku [16]. Lee

i wsp. [2] ocenili częstość powikłań neurologicznych spontanicznego rozwarstwienia tętnicy szyjnej (SCAD, *spontaneous cervical artery dissection*) na 23% TIA i 56% udarów niedokrwiennych.

Rozpoznanie rozwarstwienia tętnic dogłowych opiera się głównie na badaniach USG, TCD, angio-CT, MRI, angio-MRI oraz klasycznej angiografii. Dobór metody zależy od jej czułości i swoistości, dostępności badania oraz możliwych powikłań. Badaniem z wyboru, ze względu na wysoką czułość i swoistość oraz możliwość uwidocznienia krwiałków śródściennych, jest angio-MRI w połączeniu z aksjalną sekwencją T1 *fat sat* (supresja sygnału tłuszczowego) [17]. Do zalet badania USG dopplerowskiego należą: dostępność i powtarzalność, wadą jest zależność wyniku od doświadczenia badającego oraz trudności w obrazowaniu naczyń wewnątrzczaszkowych. Badanie TCD jest badaniem czynnościowym pozwalającym wykazać stan krążenia w tętnicach wewnątrzczaszkowych, a także charakterystykę krążenia obocznego.

W ostatnich latach ujawniono powiązanie między ryzykiem samoistnego rozwarstwienia tętnic dogłowych a mutacjami niektórych genów *LOXL1*, *PHACTR1* oraz *MTHFR*. Obecność mutacji *MTHFR* stwierdzono u opisywanej chorej [18–20]. Białko będące produktem genu jest enzymem katalizującym reakcję redukcji 5,10-metyloctetrahydrofolianu do 5-metyloctetrahydrofolianu, który z kolei pośredniczy w przekształcaniu potencjalnie toksycznej homocysteiny do metioniny. Niedobór *MTHFR* może skutkować hiperhomocysteinemią, która może uczestniczyć w patogenezie niektórych schorzeń, między innymi miażdżycy tętnic, chorobie Alzheimera, raka okrężnicy, depresji u dorosłych oraz wad cewy nerwowej u dzieci [21].

Celem leczenia rozwarstwienia tętnic dogłowych są zahamowanie zwiężania naczyń, przeciwdziałanie incydentom zakrzepowo-zatorowym oraz utrzymanie perfuzji narządowej. W badaniu CADISS (*Cervical Artery Dissection in Stroke Study*), opublikowanym w 2015 roku, wykazano porównywalną skuteczność leczenia antyagregacyjnego i antykoagulacyjnego (zwiększone ryzyko krwawienia śródczaszkowego) [22]. Zgodnie z zaleceniami *American Heart Association* (AHA)

farmakoterapia powinna być kontynuowana przez 3–6 miesięcy. Obecnie nie ma jednoznacznie ustalonych wskazań do leczenia zabiegowego, należy rozważyć jego możliwość u chorych z nieskuteczną farmakoterapią, przeciwwskazaniami do takiego leczenia oraz wysokim ryzykiem nawrotowego udaru mózgu [23]. Metodą z wyboru jest interwencja wewnątrznaczyniowa z wszyczeniem stentu. Rzadziej stosuje się otwarty zabieg angiochirurgiczny. Leczenie endowaskularne wykazuje większe bezpieczeństwo pod względem powikłania w postaci udaru niedokrwienego (0,02% v. 10%) oraz śmiertelności okołozabiegowej (0% v. 2%) [24, 25]. Otwartą kwestią pozostaje ustalenie standardów postępowania u chorych z rozwarstwieniem mnogich tętnic dogłowych, szczególnie z defektem tkanki łącznej.

PODSUMOWANIE

Samoistne rozwarstwienie mnogich tętnic dogłowych jest rzadką przyczyną przemijających napadów niedokrwienych i udarów mózgu, szczególnie u chorych w młodym i średnim wieku. W diagnostyce wykorzystuje się badania neuroobrazowe, w tym między innymi MRI, badania ultrasonograficzne i angiograficzne. Wraz z pogłębieniem wiedzy o czynnikach ryzyka, w tym uwarunkowanych genetycznie, można udoskonalić profilaktykę, rozpoznawanie i leczenie tego schorzenia.

PIŚMIENNICTWO

- Kellert L, Grau A, Pezzini A, et al. Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP)-Study Group, CADISP-Plus Study Group, Cervical Artery Dissection Ischaemic Stroke Patients (CADISP) study group, CADISP Group, Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients Study Group, CADISP group, CADISP-group. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol.* 2009; 8(7): 668–678, doi: [10.1016/S1474-4422\(09\)70084-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70084-5), indexed in Pubmed: [19539238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19539238/).
- Lee VH, Brown RD, Mandrekar JN, et al. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology.* 2006; 67(10): 1809–1812, doi: [10.1212/01.wnl.0000244486.30455.71](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000244486.30455.71), indexed in Pubmed: [17130413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17130413/).
- Arnold M, Kappeler L, Georgiadis D, et al. Gender differences in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology.* 2006; 67(6): 1050–1052, doi: [10.1212/01.wnl.0000237341.30854.6a](https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000237341.30854.6a), indexed in Pubmed: [17000975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000975/).
- von Babo M, De Marchis GM, Sarikaya H, et al. Differences and similarities between spontaneous dissections of the internal carotid artery and the vertebral artery. *Stroke.* 2013; 44(6): 1537–1542, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.001057](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001057), indexed in Pubmed: [23632978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23632978/).
- Thanvi B, Munshi SK, Dawson SL, et al. Carotid and vertebral artery dissection syndromes. *Postgrad Med J.* 2005; 81(956): 383–388, doi: [10.1136/pgmj.2003.016774](https://doi.org/10.1136/pgmj.2003.016774), indexed in Pubmed: [15937204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15937204/).
- Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med.* 2001; 344(12): 898–906, doi: [10.1056/NEJM200103223441206](https://doi.org/10.1056/NEJM200103223441206), indexed in Pubmed: [11259724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11259724/).
- Bioussé V, D'Anglejan-Chatillon J, Touboul PJ, et al. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. *Stroke.* 1995; 26(2): 235–239, indexed in Pubmed: [7831694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7831694/).
- Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, et al. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke.* 2005; 36(7): 1575–1580, doi: [10.1161/01.STR.0000169919.73219.30](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000169919.73219.30), indexed in Pubmed: [15933263](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15933263/).
- Li AiH, Chan L, Jao T, et al. Postcoital carotid artery dissection associated with acute cerebral infarction: a case report. *Acta Neurol Taiwan.* 2009; 18(4): 267–271, indexed in Pubmed: [20329595](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20329595/).
- Pezzini A, Magoni M, Corda L, et al. Alpha-1-antitrypsin deficiency-associated cervical artery dissection: report of three cases. *Eur Neurol.* 2002; 47(4): 201–204, doi: [10.1159/000057899](https://doi.org/10.1159/000057899), indexed in Pubmed: [12037432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12037432/).
- Gallerini S, Morelli N, Chiti A, et al. Spontaneous bilateral carotid artery dissection and hereditary haemochromatosis: what relationship? *Neurol Sci.* 2006; 27(4): 291–292, doi: [10.1007/s10072-006-0688-6](https://doi.org/10.1007/s10072-006-0688-6), indexed in Pubmed: [16998737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16998737/).
- Grau AJ, Brandt T, Buggle F, et al. Association of cervical artery dissection with recent infection. *Arch Neurol.* 1999; 56(7): 851–856, indexed in Pubmed: [10404987](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10404987/).
- Schievink WI, Roiter V. Epidemiology of cervical artery dissection. *Front Neurol Neurosci.* 2005; 20: 12–15, doi: [10.1159/000088125](https://doi.org/10.1159/000088125), indexed in Pubmed: [17290107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17290107/).
- Hassan AE, Zacharatos H, Mohammad YM, et al. Comparison of single versus multiple spontaneous extra- and/or intracranial arterial dissection. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 22(1): 42–48, doi: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.06.004](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.06.004), indexed in Pubmed: [21784660](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21784660/).
- Arnold M, Cumurciuc R, Stapf C, et al. Pain as the only symptom of cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77(9): 1021–1024, doi: [10.1136/jnnp.2006.094359](https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.094359), indexed in Pubmed: [16820416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16820416/).
- Debette S, Compter A, Labeyrie MA, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol.* 2015; 14(6): 640–654, doi: [10.1016/S1474-4422\(15\)00009-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00009-5), indexed in Pubmed: [25987283](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987283/).
- Provenzale JM. MRI and MRA for evaluation of dissection of craniocerebral arteries: lessons from the medical literature. *Emerg Radiol.* 2009; 16(3): 185–193, doi: [10.1007/s10140-008-0770-x](https://doi.org/10.1007/s10140-008-0770-x), indexed in Pubmed: [18830639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18830639/).
- Kuhenbäumer G, Friedrichs F, Kis B, et al. Association between single nucleotide polymorphisms in the lysyl oxidase-like 1 gene and spontaneous cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 24(4): 343–348, doi: [10.1159/000106980](https://doi.org/10.1159/000106980), indexed in Pubmed: [17690546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17690546/).
- Debette S, Kamatani Y, Metso TM, et al. International Stroke Genetics Consortium, CADISP Group. Common variation in PHACTR1 is associated with susceptibility to cervical artery dissection. *Nat Genet.* 2015; 47(1): 78–83, doi: [10.1038/ng.3154](https://doi.org/10.1038/ng.3154), indexed in Pubmed: [25420145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25420145/).
- Kloss M, Wiest T, Hyrenbach S, et al. MTHFR 677TT genotype increases the risk for cervical artery dissections. *J Neurol Neurosurg*

- Psychiatry. 2006; 77(8): 951–952, doi: [10.1136/jnnp.2006.089730](https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.089730), indexed in Pubmed: [16844951](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16844951/).
21. Trimmer EE. Metylenetetrahydrofolate reductase: biochemical characterization and medical significance. *Curr Pharm Des.* 2013; 19(14): 2574–2593, indexed in Pubmed: [23116396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23116396/).
 22. Markus HS, Hayter E, Levi C, et al. CADISS trial investigators. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2015; 14(4): 361–367, doi: [10.1016/S1474-4422\(15\)70018-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)70018-9), indexed in Pubmed: [25684164](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25684164/).
 23. Ali MS, Amenta PS, Starke RM, et al. Intracranial vertebral artery dissections: evolving perspectives. *Interv Neuroradiol.* 2012; 18(4): 469–483, doi: [10.1177/159101991201800414](https://doi.org/10.1177/159101991201800414), indexed in Pubmed: [23217643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23217643/).
 24. Müller BT, Luther B, Hort W, et al. Surgical treatment of 50 carotid dissections: indications and results. *J Vasc Surg.* 2000; 31(5): 980–988, doi: [10.1067/mva.2000.104586](https://doi.org/10.1067/mva.2000.104586), indexed in Pubmed: [10805889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10805889/).
 25. Xianjun H, Zhiming Z. A systematic review of endovascular management of internal carotid artery dissections. *Interv Neurol.* 2013; 1(3-4): 164–170, doi: [10.1159/000353124](https://doi.org/10.1159/000353124), indexed in Pubmed: [25187776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25187776/).