

Dysplazja włóknisto-mięśniowa – rzadka przyczyna udaru mózgu

Fibromuscular dysplasia: a rare cause of stroke

Anna Ossowska¹, Kamil Chwojncki^{1,2}, Walenty M. Nyka¹

¹Katedra Neurologii, Klinika Neurologii Dorosłych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD) to idiopatyczna, niezapalna choroba tętnic o podłożu niemiażdżycowym, występująca głównie wśród kobiet. Dotyczy głównie tętnic nerkowych, trzewnych oraz szyjnych. Najczęstszą manifestacją kliniczną FMD jest nadciśnienie tętnicze nerkopochodne oraz rzadziej – udar niedokrwienny mózgu. Diagnostyka dysplazji włóknisto-mięśniowej odbywa się na podstawie stwierdzenia w obrazie angiograficznym charakterystycznego obrazu „sznura pereł”. Metodą z wyboru stosowaną w leczeniu objętych procesem chorobowym tętnic jest przeszłona angioplastyka.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, dysplazja włóknisto-mięśniowa, FMD

Przedrukowano za zgodą z: Forum Medycyny Rodzinnej 2019; 13 (5): 232–236

Wstęp

Udar mózgu jest trzecią pod względem częstości przyczyną zgonów w populacji osób dorosłych oraz główną przyczyną długotrwałej niesprawności w krajach uprzemysłowionych. Według definicji udar to nagłe wystąpienie ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, spowodowanych wyłącznie przyczynami naczyniowymi, związanymi z mózgowym przepływem krwi, trwających dłużej niż 24 godziny. Udar można również rozpoznać, kiedy objawy trwają mniej niż 24 godziny, ale udokumentowano jednoznacznie ognisko niedokrwienne za pomocą badań neuroobrazowych, lub objawy ustąpiły po leczeniu trombolitycznym [1]. Rzadką przyczyną udaru jest dysplazja włóknisto-mięśniowa.

Dysplazja włóknisto-mięśniowa (FMD, *fibromuscular dysplasia*) to rzadka choroba naczyń tętniczych o podłożu niemiażdżycowym i niezapalnym, która może prowadzić do ich zwężenia, okluzji, rozwarstwienia lub tętniakowego

poszerzenia. Proces może obejmować każdą tętnicę, ale najczęściej jest obserwowany w naczyniach nerkowych, szyjnych i trzewnych [2]. Etiologia oraz częstość występowania FMD nie są znane [3]. Częstość objawowej dysplazji włóknisto-mięśniowej naczyń szyjnych jest szacowana na około 1:1000 [4]. Bezobjawowa FMD jest przypuszczalnie o rząd wielkości częstsza. Natomiast obustronne zajęcie tętnic obserwuje się u 15% chorych. Z uwagi na mało specyficzny przebieg dysplazji włóknisto-mięśniowej, opóźnienie w rozpoznaniu tej choroby wynosi 4–9 lat [5].

Etiologia i czynniki ryzyka

Etiologia dysplazji włóknisto-mięśniowej nie jest znana. Uważa się, że u podłoża FMD leżą czynniki środowiskowe i genetyczne (tab. 1).

Sugeruje się wpływ czynników hormonalnych. Udział ekspozycji na estrogeny w patogenezie FMD tłumaczy częstsze występowanie choroby u płci żeńskiej. Nie udo-

Tabela 1. Czynnika ryzyka wystąpienia dysplazji włóknisto-mięśniowej

Płeć żeńska (ekspozycja na estrogeny)
Nikotynizm
Rasa kaukaska
Genetyczne (współwystępowanie z chorobami uwarunkowanymi genetycznie (np. zespołem Marfana, Williama, chorobą von Recklinghausena typu 1), rodzinne współwystępowanie u 10% chorych)

wodniono jednak, aby liczba ciąży czy stosowanie antykoncepcji hormonalnej miały istotne znaczenie [6]. Dysplazja włóknisto-mięśniowa częściej występuje u kobiet poniżej 50. roku życia. Stosunek chorujących kobiet do mężczyzn wynosi do 9: 1 [2]. Podejrzenia się również częstsze występowanie FMD wśród ludzi rasy kaukaskiej.

Do czynników środowiskowych związanych występowaniem FMD należy również nikotynizm. Stwierdzono, że FMD częściej występuje wśród osób, które palą papierosy, co więcej – u palaczy przebieg choroby jest cięższy [7].

Mimo że nie zidentyfikowano swoistych genów czy mutacji związanych z FMD, za tłem genetycznym przemawia fakt, że w około 10% przypadków choroba występuje rodzinie [8]. W piśmiennictwie można również znaleźć dane o możliwym występowaniu zmian histopatologicznych typu FMD w zespołach uwarunkowanych genetycznie, takich jak NF1 oraz zespoły: Marfana, Ehlersa-Danlosa czy Williama [8].

Typy histologiczne i angiograficzne FMD

Dysplazja włóknisto-mięśniowa może być klasyfikowana na podstawie kryteriów histologicznych lub angiograficznych [9]. Typy histologiczne FMD to: 1) postać z zajęciem błony wewnętrznej naczynia; 2) z zajęciem błony środkowej i 3) na zewnątrz od błony środkowej [10]. Klasyfikacja angiograficzna wyróżnia typy: 1) ogniskowy i 2) wielogniskowy (z charakterystycznym obrazem „sznura pereł”).

Objawy kliniczne

Kliniczna manifestacja FMD zależy od tego, jakie łożo naczyniowe zostało objęte procesem chorobowym oraz jaki jest jego charakter i nasilenie zmian. Podobna zależność warunkuje lokalizację i wielkość ewentualnego ogniska niedokrwinnego w przebiegu FMD. Ponadto szacuje się, że zaledwie 5,6% pacjentów z FMD jest w pełni bezobjawowych [2].

Dysplazja włóknisto-mięśniowa obejmująca tętnicę szyjną wewnętrzną jest najczęściej wykrywana przypadkowo podczas badania dopplerowskiego naczyń dogłowych u pacjentów z zawrotami głowy, bólami szyi oraz głowy

Tabela 2. Możliwa manifestacja kliniczna dysplazji włóknisto-mięśniowej tętnic szyjnych

Bóle głowy (zuchwy, szczęki, okolicy oczodołu), bóle szyi
Zawroty głowy
Udar mózgu, przemijający atak niedokrwienności
Patologie ściany tętnicy – tętniaki, rozwarstwienie
Szmer naczyniowy nad szyją
Krwawienie podpajęczynówkowe
Zespół Hornera
<i>Amaurosis fugax</i>
Szumy uszne

o charakterze przypominającym migrenę (nawet u 60% chorych z FMD) lub bezobjawowym szmerem naczyniowym nad tętnicą szyjną (tab. 2) [11].

Objawowa FMD może się manifestować udarem niedokrwinnym mózgu (dotyczy to około 7–9,8% chorych), rozwarstwieniem ściany tętnicy bez udaru lub współwystępowaniem objawowych tętniaków. Dysplazja włóknisto-mięśniowa częściej obejmuje dystalne i środkowe odcinki tętnic szyjnych i kręgowych, a rzadziej występuje wewnątrzczaszkowo. Ponadto może się wiązać z takimi powikłaniami, jak zespół Hornera, *amaurosis fugax*, przemijający atak niedokrwienności lub krwotok podpajęczynówkowy [12]. Rozwarstwienie tętnic szyjnych w około 15–20% przypadków jest uwarunkowane występowaniem FMD [13].

Najczęstszy objaw dysplazji włóknisto-mięśniowej naczyń nerkowych to nadciśnienie tętnicze nerkopochodne [14].

Diagnostyka i różnicowanie

W ostatnich latach obserwuje się wzrost rozpoznania FMD, który jest uwarunkowany poprawą wiedzy na temat FMD wśród lekarzy oraz lepszym dostępem do wysokiej jakości nieinwazyjnych metod diagnostycznych.

Metodę diagnostyczną pierwszego wyboru stanowi USG Doppler, w którym o FMD mogą świadczyć podwyższone prędkości przepływu krwi, przepływ turbulentny, zwiększony opór naczyniowy (color Doppler) oraz objaw „sznura pereł” (B-mode Doppler) [15].

Dokładniejszą ocenę anatomiczną umożliwia angiografia tomografii komputerowej (CTA, *computed tomography angiography*). Klasyczną manifestacją FMD w tej metodzie jest uwidocznienie „sznura pereł” w obrazie radiologicznym. Nieinwazyjne metody obrazowania choroby obejmują również angiografię rezonansu magnetycznego (MRA, *magnetic resonance imaging angiography*), która ma porównywalną czułość i swoistość do CTA [16].

„Złotym standardem” diagnostyki FMD jest arteriografia. Tę inwazyjną metodę zarezerwowano dla objawowych



Rycina 1. Dysplazja włóknisto-mięśniowa tętnicy szyjnej wewnętrznej z typowymi zmianami o wyglądzie „sznura pereł” (strzałka) (dzięki uprzejmości Zakładu Radiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku)

chorych, ponieważ umożliwia jednoczesne leczenie endowaskularne (ryc. 1) [17].

W diagnostyce różnicowej FMD należy uwzględnić zwężenia tętnic na tle zapalnym (np. olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic), zwężenia na tle miażdżycowym, choroby uwarunkowane genetycznie (np. zespół Marfana, Ehlersa-Danlosa, Williamsa, chorobę von Recklinghausena typu 1) [18].

Leczenie

Skuteczność leczenia oraz zwiększenie bezpieczeństwa pacjentów z FMD jest możliwe dzięki postępom w technikach obrazowych oraz leczeniu endowaskularnym. W przypadku FMD bardzo ważna jest profilaktyka incydentów niedokrwienych poprzez odpowiednią kontrolę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, zwłaszcza nadciśnienia tętniczego oraz zaprzestanie palenia tytoniu [19].

Pomimo braku jednoznacznych wytycznych, zaleca się wykonywanie kontrolnego USG dopplerowskiego tętnic objętych FMD początkowo co pół roku, a później co 12 miesięcy.

Jeśli mowa o leczeniu farmakologicznym – uzasadniona jest terapia przeciwplatekowa jako wtórna profilaktyka u chorych po incydentach naczyniowych [20]. Natomiast czasowe leczenie przeciwkrzepliwie (heparyna drobnocząsteczkowa, nowe doustne leki przeciwzakrzepowe lub antagoniści witaminy K) dedykuje się pacjentom z rozwarstwieniem tętnicy w odcinku zewnątrzczaszkowym [21]. Rola statyn w leczeniu FMD jest niepewna [22]. U pacjentek z dysplazją włóknistą nie powinno być stosowane leczenie hormonalne, w tym antykoncepcja doustna oraz hormonalna terapia zastępcza.

Leczenie zabiegowe FMD – istotny problem kliniczny

Wewnątrzczaszkowa rewaskularyzacja jest stosowana jedynie w niektórych przypadkach objawowej FMD [23]. Przeszkórna angioplastyka z implantacją stentu jest czasami stosowana w przypadku rozwarstwienia lub pęknięcia ściany tętnicy, ale efekty tego leczenia nie zawsze są korzystne. Nie ma w piśmiennictwie badań kontrolnych z randomizacją porównujących przeszskórna angioplastykę z metodą chirurgicznej rewaskularyzacji zajętych tętnic.

Postępowanie w przypadku tętniaków naczyń mózgowych uwarunkowanych FMD nie odbiega od obowiązujących wytycznych neurochirurgicznych lub neuroradiologicznych leczenia wszystkich malformacji naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego [24].

Podsumowanie

Dysplazja włóknisto-mięśniowa to rzadka, często bezobjawowa, idiopatyczna choroba tętnic. Brakuje danych odnośnie do długofalowego rokowania, jednak opóźnienie w postawieniu właściwej diagnozy może prowadzić do poważnych powikłań, spośród których najczęstsze to nerkopochodne nadciśnienie tętnicze i choroby naczyniowe mózgu.

Abstract

Fibromuscular dysplasia (FMD) is an idiopathic, noninflammatory disease of the arteries with nonatherosclerotic origin, which is more common in women. It mainly affects the renal, visceral and cervical arteries. The most common clinical manifestation of FMD is renal arterial hypertension and, less frequently, ischemic stroke. Angiography with its characteristic image of the „string of pearls”, is the gold standard for the diagnosis of FMD. Percutaneous angioplasty is recommended as a treatment of affected arteries.

Key words: stroke, brain, fibromuscular dysplasia, FMD

Piśmiennictwo

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP et al. An updated definition of stroke for the 21st century. *Stroke* 2013; 44(7): 2064–2089. doi/10.1161/STR.0b013e318296aeca.
2. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions. *Circulation* 2014; 129(9): 1048–1078. doi/10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c
3. Gornik HL, Persu A, Adlam D et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2019; 37(2): 229–252.
4. Schievink WI, Bjornsson J. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery: A clinicopathologic. *Clinical Neuropathology* 1996; 15(1): 2–6
5. Savard S, Steichen O, Azarine A, Azizi M, Jeunemaitre X, Plouin P-F. Association between 2 angiographic subtypes of renal artery fibromuscular dysplasia and clinical characteristics. *Circulation* 2012; 126(25): 3062–3069. doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.117499.
6. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM et al. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertension* 1989; 14(5): 472–479. doi/10.1161/01.HYP.14.5.472.
7. Touzé E, Oppenheim C, Trystram D et al. Fibromuscular dysplasia of cervical and intracranial arteries. *Int J Stroke* 2010; 5(4): 296–305. doi/10.1111/j.1747-4949.2010.00445.x.
8. Bigazzi R, Bianchi S, Quilici N, Salvadori R, Baldari G. Bilateral fibromuscular dysplasia in identical twins. *American Journal of Kidney Diseases* 1998.
9. Kincaid OW, Davis GD, Hallermann FJ, Hunt JC. Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. Arteriographic features, classification, and observations on natural history of the disease. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968; 104(2): 271–282.
10. Stanley JC, Eliason JL. Renal artery fibrodysplasia and renovascular hypertension. In: Haimovici's vascular surgery. Oxford, UK: Wiley-Blackwell 2012: 680–689.
11. Mettinger KL. Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Current concept of the disease. *Stroke* 1982; 13(1): 53–58.
12. Mettinger KL, Ericson K. Fibromuscular dysplasia and the brain. I. Observations on angiographic, clinical and genetic characteristics. *Stroke* 1982; 13(1): 46–52. 1982.
13. Wouter IS. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *The New England Journal of Medicine* 2001; 345(6): 467–467.
14. Plouin P-F, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo A-P, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2(1): 28.
15. Gowda MS, Loeb AL, Crouse LJ, Kramer PH. Complementary roles of color-flow duplex imaging and intravascular ultrasound in the diagnosis of renal artery fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(8): 1305–1311.
16. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012; 117(1): 54–71.
17. Osborn AG, Anderson RE. Angiographic spectrum of cervical and intracranial fibromuscular dysplasia. *Stroke* 1977 8(5): 617–626.
18. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350(18): 1862–1871.
19. Bofinger A, Hawley C, Fisher P, Daunt N, Stowasser M, Gordon R. Increased severity of multifocal renal arterial fibromuscular dysplasia in smokers. *J Hum Hypertens* 1999; 13(8): 517–520.
20. Persu A, Touzé E, Mousseaux E, Barral X, Joffre F, Plouin P-F. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia: an expert consensus. *Eur J Clin Invest* 2012; 42(3): 338–347.
21. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome *LANCET NEUROLOGY* 2009; 8(7): 668–678.
22. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(25): 2889–2934.
23. Effenev DJ. Why operate on carotid fibromuscular dysplasia? *Arch Surg* 1980; 115(11): 1261.
24. Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006; 354(4): 387–396.