

HEMIPLEGICKÁ MIGRÉNA

P. Sobotka

Neurologická klinika FN Plzeň

Migréna se řadí mezi takzvané primární bolesti hlavy, což znamená, že není projevem dalšího jiného onemocnění nebo intrakraniálního strukturálního postižení. Jedná se o opakující se epizodické bolesti se stereotypním klinickým obrazem a často známými provokačními faktory.

DĚLENÍ

Nejzákladnější dělení zahrnuje migrénu bez aury, kdy se jedná čistě o bolest hlavy, která je obvykle unilaterální, pulzující, postupně narůstající a pacienty referovaná jako velmi silná a migrénu s aurou. Ta obvykle předchází bolest hlavy a zahrnuje ložiskové neurologické příznaky z mozkové kůry nebo kmene (nejčastěji zrakové, senzitivní, poruchy řeči atd.).

Specifika dětských migrén

U dětských pacientů je bolest hlavy častěji oboustranně, obvykle lokalizovaná frontálně či temporálně. Doba záchvatu bývá celkově kratší a jsou více vyjádřeny doprovodné příznaky. Ataky se u dětí vyskytují spíše kolem poledne či odpoledne po škole. Častým problémem hlavně u mladších pacientů je to, že příznaky neumějí dostatečně dobře popsat a z toho mohou plynout případné diagnostické obtíže. Častěji než u dospělých pacientů zaznamenáváme provokační faktory jako např. blikavé světlo, psychické podněty, nedostatek spánku nebo stravovací návyky.

HEMIPLEGICKÁ MIGRÉNA

Je definovaná přítomností motorické slabosti jako manifestace aury během ataky. Aura je dána kortikálním šířením deprese, je to samopropagující se vlna neuronální a gliové depolarizace šířící se napříč mozkovou kůrou s elektrickou inaktivitou neuronů. Tato vlna je schopná aktivovat vlákna trigeminovaskulárního systému, která zodpovídají za bolest u migrény. Dělíme ji na formu familiární a sporadickou. U familiární formy se uplatňuje autozomálně dominantní typ dědičnosti s větším výskytem v ženské populaci, kdy

u nemocných nacházíme alespoň jednoho příbuzného 1. nebo 2. stupně s auroou charakteru motoric & acute; slabosti.

Rozlišujeme 3 základní typy: FHM 1, která zahrnuje mutaci CACNA1A genu na chromozomu 19 a u které je častá asociace s příznaky tzv. bazilární migrény. Asi u 20 % rodin s tímto typem familiární hemiplegické migrény nacházíme progresivní mozečkovou ataxii.

FHM 2, u které prokazujeme mutaci ATP1A2 genu na chromozomu 1, léčba této migrény je svízelná a navíc je často asociovaná s různými typy epilepsie. A konečně FHM 3 asociovaná s mutací SCN1A genu na chromozomu 2.

O sporadické formě hovoříme u pacientů, kteří jako první v rodině mají hemiplegickou migrénu. Etiologicky se uplatňují genové de novo mutace či dědičnost od asymptomatických rodičů.

Klinický obraz je stejný jak u formy familiární, tak u formy sporadické. Zahrnuje ataku bolesti hlavy s motorickou slabostí různého stupně, ale kromě toho je další pestrá klinika jako jiskrné skotomy, parestézie, meningismus, horečky, letargie, somnolence až koma nebo záchvaty. V likvoru nacházíme pleocytozu. Symptomy trvají hodiny až dny, vzácně týdny a většinou dojde k plné úpravě. Pouze vzácně těžká ataka rezultuje v poškození mozku, mozkový infarkt, atrofiu, kognitivní deficit či smrt.

U jednotlivých pacientů je značná variabilita frekvence atak od několika za život až po 250 za rok. V průměru jsou udávány 3 ataky ročně. Co se týká zobrazovacích metod, jsou obvykle normální nálezy na CT či MR vyšetřeních, v malém procentu nacházíme kortikální edém nebo meningeální či kortikální enhancement kontralaterálně s hemiparézou.

V diferenciální diagnostice zvažujeme především jiné typy migrény, fokální epileptické záchvaty, cévní mozkové příhody či neuroinfekci.

TERAPIE

V akutní fázi preferujeme léky ze skupiny NSA, paracetamol, ASA, námelové alkaloidy či intravenózní valproát spolu s antiemetiky. Profylakticky se uplatňují stejné lékové skupiny jako u běžných migrén – tedy tricyklická antidepresiva, antiepileptika, betablokátory, blokátory kalciových kanálů či magnézium. Narozdíl od běžných migrén se nedoporučují triptany pro svůj vazokonstrikční efekt a vyšší riziko CMP.

KAZUISTIKA

Chlapec J. Š., 9 let

Rodinná anamnéza: výskyt migrény bez aury u několika příslušníků 2. a 3. stupně (matka a sestra otce).

Anamnéza:

Normální kolemporodní anamnéza, v dalším vývoji sledován pro ADHD, expresivní vývojovou dysfázii, motorickou neobratnost, 2× febrilní křeče ve 2 letech věku, opakované úrazy – mozkové komoče a fraktury končetin.

EEG opakovaně abnormní nález nad pravou hemisférou (nspecifické epileptiformní GE).

Zpočátku pomýšleno na fokální záchvaty, MR mozku s normálním nálezem, brzy přehodnoceno a chlapec sledován v naší poradně pro opakované migrény s motorickou auroou (maximálně do 3 hodin), či bez ní.

Zkoušena profylaxe antiepileptiky (gabapentin), pro nežádoucí účinky vysazeno matkou po 2 dnech užívání, dále pacient již bez prevence.

Od léta 2014 migrény kompenzované, kontrolní EEG 05/15 s četným výskytem epileptiformních grafoelementů nad pravou hemisférou, klinicky chlapec nadále bez projevů epilepsie.

25. 7. 2016 přivezen ZZS do FN pro poruchu vědomí s bolestí hlavy.

Anamnesticky od 24. 7. večer bolesti hlavy s následnou poruchou hybnosti levostranných končetin, febrilie 39 °C, postupně od noci významně spavý, nezvracel.

Vstupně na Dětské klinice JIRP GCS 11, byl meningeální, febrilní, bez křečí.

Vyšetřen neurologem, pomýšleno na meningoencefalitidu, zajištěn Ceftriaxonem a Herpesinem i. v. Doplněno akutní MR mozku bez známek zánětlivého procesu intrakraniálně, v likvoru mírná elevace bílkoviny (0,35 g/l), závěr z cytologie zněl: navzdory oligocytóze se nejedná o plně fyziologický nález – zvýšená aktivace lymfocytární a monocytární složky a přítomné granulocyty možné též reaktivně v rámci jiného onemocnění.

Laboratoře z krve bez patologie, kompletní mikrobiologická a sérologická vyšetření byla negativní včetně autoimunitních markerů. S odstupem 72 hodin doplněné kontrolní neurologické vyšetření, kdy v objektivním nálezu trvá somnolence a těžká spastická hemiparéza vlevo, funkčně plegie.

Nadále z neurol. pohledu zvažovaná meningoencefalitida, na migrénu je průběh netypický.

V kontinuální EEG monitoraci hrubě abnormní graf pro zpomalení základní aktivity 3–5 Hz, bez epileptiformních grafoelementů. Tentýž den neurologem doporučeno kontrolní MR mozku se závěrem: nález podporuje dg. virové meningoencefalitidy pro známky hypervaskularizace plen a místy piální postkontrastní nabarvení více v pravé hemisféře.

Kontrolní likvor ovšem se zcela normálním nálezem ve všech parametrech.

29. 7. neurologem vyjádřeno podezření na komplikovanou formu migrény, doporučeno zahájení podání Depakine i. v. v celkové denní dávce 1200 mg + Dexamethazon v dávce 16 mg/den. Herpesin a Ceftrixon vysazen.

Doporučená léčba s výborným efektem a promptním zlepšením stavu nemocného.

1. 8. 2016 přeložen na Neurologickou kliniku, v objektivním nálezu pacient při vědomí, negativistický, středně těžká levostranná hemiparéza, plně realimentován, převeden na valproát per os. Pro zpomalené PM tempo provedeno kontrolní EEG se zpomalením základní aktivity více nad pravou hemisférou, bez nálezu epileptiformních grafoelementů.

10. 8. 2016 dimise s diagnózou v.s. familiární hemiplegické migrény. Klinický stav při dimisi pouze s lehkou levostrannou hemiparézou. Doporučeno pokračovat v rehabilitaci, režimových opatřeních a profylaktické léčbě Depakine chrono 500 mg 2× denně.

18. 8. 2016 telefonuje matka, že chlapec léčbu valproátem nesnáší: chodí prý jako opilý, je zmatený, má třes. Dle matky stejné chování jako při léčbě gabapentinem v minulosti.

19. 8. nabrána laboratoř- hladina VPA při dolní hranici normy – 51,2 mg/l, klinicky stav upraven do normy. Depakine vysazen, matka jakoukoliv jinou profylaxi odmítá.

31. 8. 2016 kontrola v naší ambulanci s normálním neurologickým nálezem, nadále bez bolestí hlavy, navrženy jiné alternativy profylaxe mimo skupinu antiepileptik, ale rodiče nadále odmítají.

6. 10. plánovaná rehospitalizace na Neurologické klinice, dle doplněné anamnézy se v rodině vyskytují pouze migrény bez aury. Kontrolní MR mozku bez patologických změn. Nakonec matka souhlasí se zahájením profylaxe – Cinarizin 2× 25 mg tbl.

7. 10. dimise, doporučeno genetické vyšetření CACNA1A genu, diagnóza přehodnocena na sporadickou formu hemiplegické migrény (SHM).

30. 11. provedeno genetické vyšetření- výsledek není zatím k dispozici, na další ambulanci kontroly se již chlapec nedostavil.

ZÁVĚR

Tato kazuistika má poukázat na diagnostická úskalí hemiplegických migrén. I přes často dramatický průběh je prognóza dobrá a většinou se jedná o onemocnění s nízkou frekvencí a plnou reverzibilitou záchvatů.

SOUHRN

Hemiplegická migréna je velmi vzácné onemocnění s prevalencí 0,01 %. Jedná se o první typ migrény s prokázaným defektem genu na chromozomech 19,1 a 2. Klinický obraz zahrnuje typicky motorické postižení až charakteru plegie (dny až týdny). V terapii se nedoporučují triptany, přednost mají nespecifická antimigrenika. U těžšího průběhu onemocnění je vhodná profylaktická léčba. V diferenciální diagnostice zvažujeme především CMP, epileptické záchvaty, jiné migrény, neuroinfekce, či vzácnější klinické jednotky jako CADASIL nebo MELAS.

Hemiplegic migraine

SUMMARY

Hemiplegic migraine is a very rare disease with a prevalence of 0.01%. This is the first type of migraine with a proven gene defect in chromosomes 19.1 and 19.2. The clinical picture typically includes motor impairment up to plegia (days to weeks). Triptans are not recommended in therapy, non specific antimigraine medicaments are preferred. For prolonged course of the disease, prophylactic treatment is recommended. In differential diagnostics, we consider CMP, epileptic seizures, other types of migraines, neuroinfections, or rarer clinical units such as CADASIL or MELAS.

Adresa autora: P. S., Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň