

Prikaz primera / Case report

SPONTANA KRVAVITEV IZ PRIROJENE MOŽGANSKE ARTERIOVENSKE MALFORMACIJE KOT SEKUNDARNI VZROK GLAVOBOLA – PRIKAZ PRIMERA

SPONTANEOUS BLEEDING FROM A CONGENITAL CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION AS A SECONDARY CAUSE OF HEADACHE – A CASE REPORT

N. Prezelj¹, T. Kaparić², N. Bizjak¹

(1) Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

(2) Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Kirurška klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

Glavobol je pogost simptom, zaradi katerega otroci in mladostniki obiščejo zdravnika. Začetna obravnava akutnega glavobola pri otrocih je usmerjena v prepoznavanje morebitnih sekundarnih vzrokov glavobola. Glavobol kot posledica hemoragičnega infarkta je pri otrocih zelo redko, a izjemno nevarno klinično stanje, ki najpogosteje nastane zaradi krvavitve iz možganske arteriovenske malformacije. V prispevku predstavljamo primer 9-letnega dečka s klinično sliko hudega glavobola z bruhanjem, ki je spontano zakrvel iz prirojene arteriovenske malformacije možganskih žil.

Ključne besede: sekundarni glavobol, arteriovenske malformacije, znotrajmožganska krvavitev, slikovno diagnosticiranje, zdravljenje arteriovenskih malformacij.

ABSTRACT

Headaches are a symptom for which children and adolescents often visit the doctor. The initial assessment of an acute headache in children focuses on identifying potential secondary causes. In children, headache due to haemorrhagic infarction is a very rare, but dangerous clinical condition. It is most commonly caused by a bleed from a cerebral arteriovenous malformation (AVM). We report a case of a nine-year-old boy presenting with severe headache and vomiting due to a haemorrhage from a congenital cerebral AVM.

Key words: secondary headache, arteriovenous malformations, intracranial haemorrhage, diagnostic imaging studies, treatment of arteriovenous malformation.

UVOD

Glavobol je pogost simptom pri starejših otrocih in mladostnikih. Razširjenost glavobola med otroki je 5,9–37,7 %; večja je v šolskem obdobju (40–50 %) in med puberteto (80 %) (1). Mednarodno združenje za glavobol (angl. *International Headache Society*, IHS) glavobole razvršča v tri glavne skupine: primarni glavoboli, sekundarni glavoboli in skupina glavobolov, ki vključuje nevralgijo možganskih živcev, centralno in primarno obrazno bolečino ter druge neopredeljene glavobole (2).

Kar 90 % vseh glavobolov, s katerimi se srečamo v splošnih pediatričnih ambulantah, je primarnih, manj kot 10 % pa sekundarnih. Sekundarni ali simptomatski glavobol je simptom, ki nastane zaradi strukturnih sprememb ali drugih bolezni v predelu glave ali vratu. Najpogostejši vzrok sekundarnih glavobolov so virusne okužbe (3) in blažje poškodbe glave (4). Le 2–6 % glavobolov je posledica resnega in življenje ogrožajočega stanja, npr. možganskega tumorja, znotrajlobanjske krvavitve, tromboze venskih možganskih sinusov ali okužbe osrednjega živčevja (4–6). Primarna naloga zdravnika pri obravnavi otroka z glavobolom je, da med širokim spektrom glavobolov prepozna redka, a življenje ogrožajoča stanja, ki zahtevajo takojšnje ukrepanje. Glavobol je lahko edini simptom resnih bolezenskih stanj ter po naravi, umeščenosti in intenzivnosti podoben primarnim glavobolom. Pogosto ga spremljajo tudi drugi simptomi in znaki osnovne bolezni, ki so nam pri diagnosticiranju v veliko pomoč (4, 7).

Glavobol, ki je posledica možganske krvavitve, je nevarno klinično stanje. V takšnem primeru moramo vedno izključiti arteriovensko malformacijo možganov, saj predstavlja kar 30–50 % primerov hemoragične kapi pri otrocih in se v 25 % konča s smrtjo (7). Ostali vzroki spontane znotrajlobanjske krvavitve so lahko še kavernozi angiomi (3–27 %) in znotrajlobanjske anevrizme (6–29 %) (8).

KLINIČNI PRIMER

9-letnega dečka smo sprejeli na Pediatrično kliniko v Ljubljani zaradi nenadno nastalega hudega glavobola in bruhanja. Deček je zbolel na dan sprejema z močnim glavobolom za levim očesom in obilnim bruhanjem. Pred glavobolom je navajal prehodno meglen vid na desnem očesu. Podobne bolečine pred tem ni imel še nikoli. Tožil je tudi za utrujenostjo in zaspanostjo. Pred pojavom glavobola je bil povsem zdrav, brez znakov okužbe in brez povišane telesne temperature. Prav tako ni navajal kakršnega koli udarca v glavo. Približno dva meseca pred sprejemom ga je ugriznil klop. Družinska anamneza je bila brez posebnosti.

Ob sprejemu je bil videti utrujen, sicer pa brez povišane telesne temperature, znakov okužbe dihal in svežega kožnega izpuščaja. Vrat je bil mehak in prosto gibljiv, ob antefleksiji vratu pa je občutil bolečine v sprednjem delu vratu. Glavobola ob pregledu ni več navajal. Nevrološki status je bil v mejah normalnega. V laboratorijskih izvidih krvi so bili parametri vnetja nizki, vrednosti ostalih laboratorijskih parametrov (elektroliti, hemogram, glukoza, kreatinin, sečnina) pa normalne.

Zaradi odsotnosti znakov okužbe in spontano izzve-nelega glavobola smo postavili sum na migrenski glavobol z avro (tj. prehodno meglen vid na desnem očesu). Zaradi blage dehidriranosti kot posledice obilnega bruhanja smo ga sprejeli na Sprejemno tri-ažni oddelek, kjer je parenteralno prejel tekočino in čez noč ostal na opazovanju. Odvzeli smo vzorce za dodatne mikrobiološke preiskave: serologijo na *Borrelia burgdorferi* in blato na enterične viruse, ki so se izkazale kot negativne.

Drugega dne obravnave se je otrokovo stanje poslabšalo. Zjutraj smo opazili izrazito pozitivne meningealne znake s patološko ekstenzijo v vratu. Dečka smo napotili na urgentno računalniško tomografijo (CT) glave, ki je pokazala znotrajmožganski

hematom ob okcipitalnem rogu levega stranskega ventrikla. Opravili smo še magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave in magnetnoresonančno angiografijo (MRA) možganskega žilja, ki sta na mestu krvavitve pokazala žilno malformacijo (Sliki 1A in 1B).

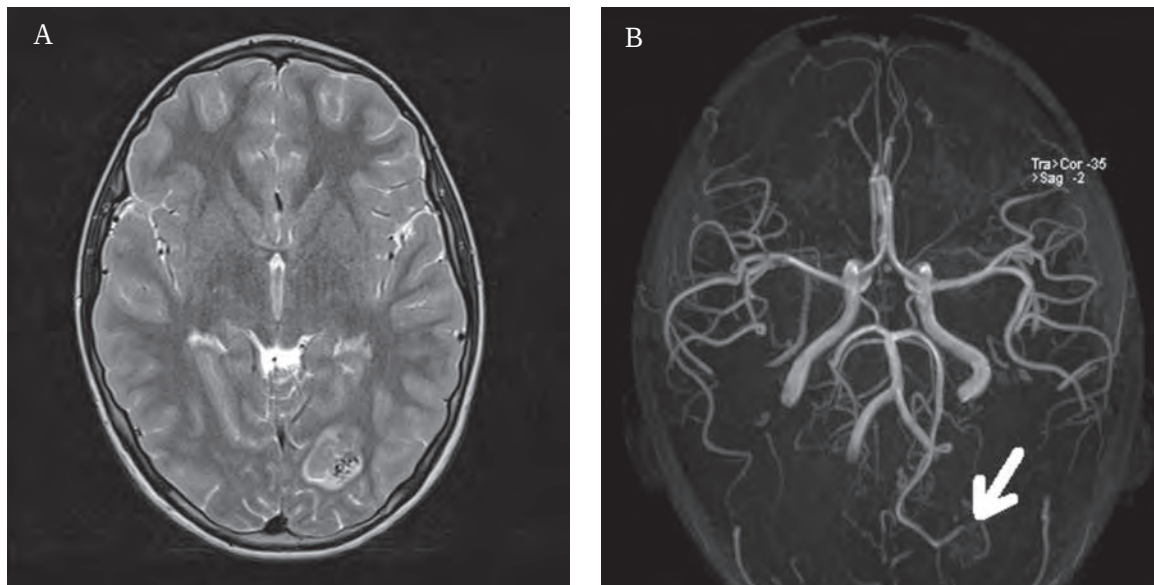
Dečka smo premestili v enoto za intenzivno terapijo Kliničnega oddelka za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, kjer so se po opravljeni digitalni subtrakcijski katetrski angiografiji (DSA) (Slika 2A), ki je na mestu krvavitve pokazala 15 milimetrov veliko arteriovensko malformacijo (AVM) možganskih žil in tri milimetre veliko psevdanevrizmo, odločili za interventen radiološki poseg. Opravili so endovaskularno embolizacijo AVM, s katero so žilno malformacijo popolnoma izključili iz možganskega krvnega obtoka (Slika 2B). Poseg je potekal brez zapletov. Neposredno po posegu smo opravili še CT glave s kontrastnim sredstvom: izvid je poka-

zal stanje po uspešnem znotrajžilnem zaprtju AVM levo okcipitalno.

Po posegu pri dečku v nevrološkem statusu nismo opazili odstopanj od normalnih vrednosti. Teden dni po posegu smo opravili še kontrolno MRI glave s kontrastnim sredstvom, ki je pokazalo stanje po uspešni endovaskularni embolizaciji AVM levo okcipitalno. Prisotno je bilo minimalno področje morebitne kortikalne ishemije, a brez znakov krvavitve. Tudi po enem mesecu pri dečku v somatskem in nevrološkem statusu ni bilo odstopanj od normalnega stanja. Tudi glavobol se ni več ponovil.

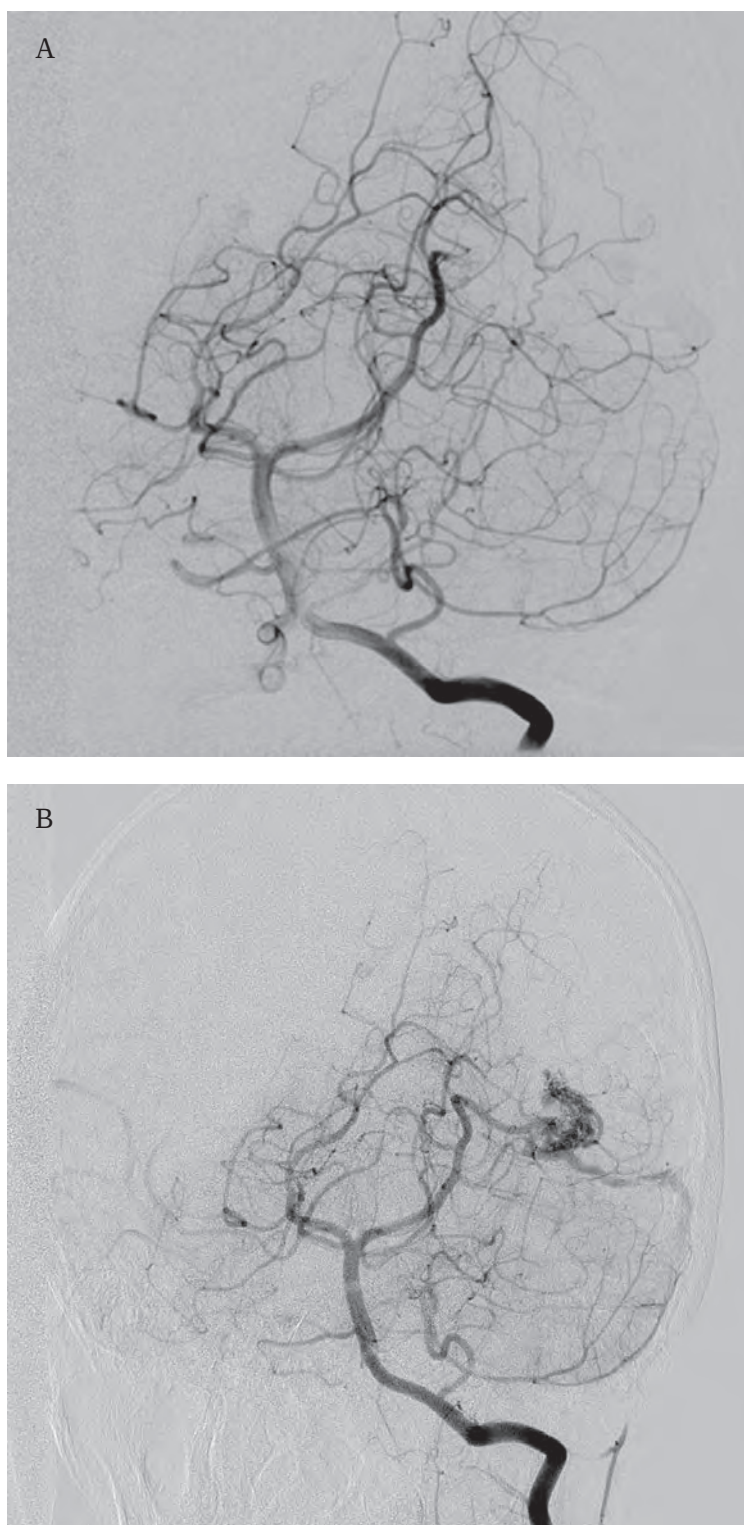
RAZPRAVLJANJE

Možganske arteriovenske malformacije (AVM) so prirojene spremembe, ki se razvijejo zaradi napake v embriogenezi, saj se iz žilnih kanalov ne razvijejo



Slika 1. MRI glave in MRA 3D-TOF z AVM levo okcipitalno. A) Na T2-obteženi sekvenci v hematomu vidimo številne hipointenzivne »črvaste« žilne strukture nidusa AVM levo okcipitalno. B) Na posnetku 3D-TOF MRA vidimo komunikacijo nidusa AVM z zadajšnjo možgansko arterijo (bela puščica).

Figure 1. MRI of the head and 3D TOF MR angiogram showing left occipital AVM. A) Left occipitally there are numerous hypointensive worm-like vascular structures of the AVM nidus in the haematoma on the T2-weighted sequence. B) There is a communication (white arrow) between the AVM nidus and the posterior cerebral artery on the 3D TOF MR angiogram.



Slika 2. Embolizacija AVM levo okcipitalno.

A) Stanje pred embolizacijo: vidimo 15 mm veliko AVM levo okcipitalno z aferentno arterijo iz leve zadajšnje možganske arterije in enojno vensko drenažo v levi transverzalni sinus. B) Po embolizaciji z embolizacijskim sredstvom ONYX (etilen-vinil kopolimer) je nidus AVM v celoti izključen iz obtoka.

Figure 2. Embolization of the left occipital AVM. A) Before embolization: there is a 15 mm left occipital AVM fed by the afferent artery from the left posterior cerebral artery and draining into the left transverse sinus. B) After embolization with Onyx (Ethylene-vinyl Alcohol Copolymer): The AVM nidus is completely excluded from the circulation.

arterije, kapilare in vene, temveč neposredne arteriovenske povezave, po katerih teče arterijska kri neposredno v drenažne vene. Kapilarno žilje v tem predelu možganov je torej odsotno, zato je motena normalna prekrvitev tkiva. Arteriovenske nepravilnosti so podobne klobčiču patoloških žil s pogosto slabo omejenim središčem (nidus) in z drenažnimi venami, ki so zaradi arterijske krvi v njih svetlordeče barve. Gre za prirojene nepravilnosti, ki se z leti povečujejo in iz nizkopretočnih sprememb v otroštvu napredujejo v visokopretočne pri odraslih (9, 10).

Večina AVM pri otrocih se pojavi sporadično brez družinske obremenjenosti. Kljub temu v literaturi zasledimo redke družinske primere s tovrstno žilno malformacijo. Z AVM in drugimi žilnimi malformacijami so povezani tudi nekateri sindromi. Pri otrocih z Osler-Weber-Rendujevo boleznijo (t. i. *hereditarna hemoragična teleangiektazija*) je tveganje za simptomatsko AVM, celo za multiple AVM, približno 7,9 %. Prisotnost AVM v žilju, ki oskrbuje mezencefalon in vidno pot v možganih, ter kožni nevusi po obrazu kažejo na redke nevrokutani Wyburn-Masonov sindrom (8).

Čeprav so možganske AVM prirojene, jih pri otrocih odkrijemo redkeje kot pri odraslih, saj otroci predstavljajo le 3–19 % vseh bolnikov z AVM (9, 10). Najpogosteje jih diagnosticiramo v starosti 20–40 let, ko se navadno tudi pojavijo simptomi. Povprečna starost bolnikov, pri katerih ugotovimo arteriovenske nepravilnosti, je 33 let (9, 11). Klinično se lahko kažejo kot znotrajmožganska krvavitev s spremljajočim epileptičnim napadom, glavobolom ali napredujočimi žariščnimi nevrološkimi izpadi. V neonatalnem obdobju se AVM odražajo tudi kot kongestivno srčno popuščanje. Klinična slika je odvisna od bolnikove starosti, natančne umeščenosti AVM v možganih in žilnih lastnosti arteriovenske malformacije.

AVM predstavljajo 30–50 % vseh znotrajmožganskih spontanih krvavitev pri otrocih, medtem ko je

pri odraslih ta delež veliko nižji (1–2 %) (12–18). Krvavitve so navadno znotrajparenhimske, za površinske AVM pa je značilno, da primarno zakrvavijo v subarahnoidni prostor. Nevarnost krvavitve je 2–4 % na leto, 7 % bolnikov pa ima tudi anevризme, praviloma na glavni dovodni arteriji, ki oskrbuje arteriovensko nepravilnost. Vsaka krvavitev je pri 10 % bolnikov smrtna, pri 30–50 % bolnikov pa povzroči nevrološke izpade (9–12, 19–21).

Drugi najpogostejši simptom AVM so epileptični napadi, posebej pri bolnikih z AVM, ki so večje od 6 cm, ležijo kortikalno in so številnejše. Epileptični napadi so navadno žariščni, enostavni ali kompleksni, pogosto s sekundarno generalizacijo.

Pri bolnikih z AVM se glavoboli pojavljajo redko, razen ob spontani krvavitvi iz AVM, ko se glavobol pojavi pri kar 58–67 % bolnikov (14, 15). Pri spontani znotrajmožganski krvavitvi so ostali pogosti simptomi še motnje zavesti (52 %) (15), bruhanje (50 %) (15), žariščni nevrološki izpadi (16–50 %) (12) in epileptični napadi (37 %) (14).

V diagnostično obravnavo otroka z AVM sodita natančen klinični pregled in slikovno diagnosticiranje, ki nam omogoča pregled anatomije in umestitev malformacije. Pri pregledu lahko slišimo šum v predelu glave (posebno pri duralnih arteriovenskih nepravilnostih), izraženi pa so lahko tudi simptomi povečanega znotrajlobanjskega tlaka. Pri otrocih z arteriovenskimi nepravilnostmi, ki se drenirajo v Galenovo veno, so lahko prisotni hidrocefalus, makrocefalija in srčno popuščanje s kardiomegalijo (9, 21, 22).

Slikovne preiskave vključujejo računalniško tomografijo (CT), magnetnoresonančno slikanje (MRI) in katetrsko angiografijo. CT je primarna preiskava v akutni fazi znotrajlobanjske krvavitve, saj nam pokaže umeščenost krvavitve in/ali infarkta ter premik možganskih struktur zaradi učinka mase. Nerupturirano AVM lahko na CT prepoznamo tudi po prisotnosti kalcificiranih predelov (v 20–30 %).

Računalniška tomografska angiografija pokaže jasno orisano žilno tvorbo, posebej s tridimenzionalno žilno rekonstrukcijsko tehniko. Zlati standard diagnosticiranja AVM in načrtovanja zdravljenja ostaja digitalna subtrakcijska kateterska angiografija (DSA), ki izvrstno prikaže prehranjevalno arterijo, drenažno veno in morebitne pridružene anevrizme. MRI je lahko v pomoč pri razlikovanju med AVM in okolno možganovino ali novotvorbo, saj okrog spremembe pokaže hipointenziven obroč, ki predstavlja hemosiderin (9, 11, 20, 22).

Za zdravljenje AVM uporabljamo različne metode, npr. mikrokirurgijo, embolizacijo in stereotaktično radiokirurgijo oz. kombinacijo vseh treh metod. Izбира metode je odvisna od bolnikovih dejavnikov (starost, soboleznost, simptomi AVM), dejavnikov žilne malformacije (velikost, umeščenost, Spetzler-Martinova lestvica) in operaterjeve izurjenosti. Cilj zdravljenja je popolna obliteracija AVM, saj delna zamašitev malformacije bolnika pred ponovno krvavitvijo zavaruje le malo oziroma nič, včasih celo poveča tveganje zanjo (20, 23). Najprimernejši način zdravljenja AVM pri otrocih ni povsem jasen. Raziskave kažejo, da je metoda izbire včasih kirurški izrez, če ga je mogoče izvesti (19). Najhitrejša in najpopolnejša metoda obliteracije nidusa je kirurško zdravljenje, s katerim hkrati tudi zaustavimo znotrajmožgansko krvavitev. Pri odločanju, katera sprememba je najbolj primerna za kirurško odstranitev in katera ne, si lahko pomagamo s Spetzler-Martinovo lestvico, ki AVM na osnovi največjega (maksimalnega) premera spremembe, njene umeščenosti in prisotnosti ali odsotnosti globoke venske drenaže razvršča v pet stopenj. S kirurškim zdravljenjem odstranimo AVM pri 50–98 % otrok z malformacijo (19). Arteriovenska malformacija se pri otrocih ponovno pojavi le v 1,5–5,5 % (19). Kljub temu moramo njihovo zdravstveno stanje spremljati tudi več let. Znotrajžilne tehnike in embolizacija same po sebi pogosto niso učinkovite, olajšajo pa izvedbo kirurških posegov. Navadno jih uporabljamo za zmanjšanje velikosti sprememb,

nato pa jih odstranimo z mikrokirurgijo ali stereotaktično radiokirurgijo. Pri malformaciji s premerom manj kot 3 cm in z umeščenostjo na področju, ki bi ga s kirurškim zdravljenjem lahko poškodovali in povzročili nevrolško okvaro, je najbolj primerena metoda radiokirurgija (11, 19, 23, 24).

Pravilno zdravljenje otroških AVM je torej odvisno od posameznega bolnika, značilnosti njegove malformacije ter strokovne usposobljenosti in izkušenj operaterja z endovaskularno tehniko ali mikrožilno kirurgijo. Med latentnim obdobjem po operaciji vedno obstaja tveganje ponovne znotrajmožganske krvavitve, zato moramo bolnike, ki so preboleli AVM, za preprečitev morebitnih kasnejših zapletov slediti še več let (10, 20, 21, 24).

ZAKLJUČEK

Glavobol je pogost simptom ne le pri odraslih, ampak tudi pri otrocih. V večini je benigne narave. Če je glavobol nenaden, neobičajen, zelo močan ali ga spremljajo tudi nevrolški znaki in simptomi, je nujna takojšnja nevrolška obravnava. Diferencialna diagnoza za razlikovanje med primarnim in sekundarnim glavobolom je odvisna predvsem od kliničnih meril. Izčrpna anamneza ter natančen somatski in nevrolški pregled so ključni za odkritje in zdravljenje AVM, ki bi lahko kasneje morda ogrozila otrokovo zdravstveno stanje ali celo življenje.

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem Orjani Velikonja, dr. med., in Silvestru Kopriva, dr. med., ki sta mi s svojim kliničnim znanjem in z izkušnjami s področja pediatrije pomagala pri pisanju prispevka, ter asist. mag. Zoranu Miloševiću, dr. med., za računalniško obdelavo slik. Brez njihovega sodelovanja bi bilo pisanje kliničnega primera težje in daljše.

LITERATURA

1. Celle ME, Carelli V, Fornarino S. Secondary headache in children. *Neurol Sci* 2010; 31 (Suppl 1): S81-2.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache, 3rd ed. *Cephalgia* 2013; 33: 629-808.
3. Lewis DW, Qureshi F. Acute headache in children and adolescents presenting to the emergency department. *Headache* 2000; 40: 200-3.
4. Conicella E, Raucci U, Vanacore N et al. The child with headache in a pediatric emergency department. *Headache* 2008; 48: 1005-11.
5. Scagni P, Pagliero R. Headache in an Italian pediatric emergency department. *J Headache Pain* 2008; 9(2): 83-7.
6. Martin VT. The diagnostic evaluation of secondary headache disorders. *Headache* 2011; 51(2): 346-52.
7. Mariano da Silva H, França da Silva LR, Albuquerque Paschoal EH et al. Ventricular arteriovenous malformation bleeding: a rare cause of headache in children. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62(2B): 528-30.
8. Stieg PE, Batjer HH, Samson D. *intracranial arteriovenous malformations*. Boca Raton, FL: CRC Press 2006: 79.
9. Prestor B. Žilne nepravilnosti. In: Smrkolj V. *Kirurgija*. Celje: Grafika Gracer, 2014: 450-51.
10. Niazi TN. Diagnosis and management of arteriovenous malformations in children. *Neurosurg Clin N* 2010; 21(3): 443-56.
11. Eeg-Olofsson O, Ringheim Y. Stroke in children. Clinical characteristics and prognosis. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72(3): 391-5.
12. Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellmann J et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2000; 47(2): 389-97.
13. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol* 2007; 36(2): 73-80.
14. Al-Jarallah A. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. *J Child Neurol* 2000; 15(5): 284-9.
15. Lin CL. Spontaneous intracerebral hemorrhage in children. *Kaohsiung J Med Sci* 1999; 15(3): 146-51.
16. Giroud M. Stroke in children under 16 years of age. Clinical and etiological difference with adults. *Acta Neurol Scand* 1997; 96(6): 401-6.
17. Blom I. Prognosis of haemorrhagic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45(4): 233-9.
18. Takeshita M. Hemorrhagic stroke in infancy, childhood, and adolescence. *Surg Neurol* 1986; 26(5): 496-500.
19. Monteith SJ, Yen CP, Sheehan JP. Gamma knife surgery for pediatric arteriovenous malformations: a review. *Clin Neurosurg* 2011; 58: 126-32.
20. Bhatia R, Sabin I. *Challenging concepts in neurosurgery. Cases with expert commentary*. Oxford: Oxford University Press, 2015.
21. Fullerton HJ, Achrol AS, Johnston SC et al. Long-term hemorrhage risk in children versus adults with brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2005; 36: 2099-144.
22. Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I et al. AHA Scientific statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: A statement for health care professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke* 2001; 32: 1458-471.
23. Friedlander RM. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 2007; 356(26): 2704-12.
24. Mohr JP, Kejda-Scharler J, Pile-Spellman J. Diagnosis and treatment of arteriovenous malformations. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13(2): 324.

Kontaktna oseba / Contact person:

Neža Prezelj, dr. med.

Klinični oddelek za otroško, mladostniško in
razvojno nevrologijo

Pediatrična klinika Ljubljana

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Bohoričeva 20

SI-1000 Ljubljana

Prispelo/Received: 18. 10. 2015

Sprejeto/Accepted: 18. 11. 2015