proLékaře.cz | 7.5.2024

Akutní choreatický syndrom: kazuistika

Acute Choreatic Syndrome: A Case Report

Souhrn

Uvádíme příklad akutně vzniklého choreatického syndromu u mladé ženy s anamnézou autoimunitního onemocnění (Graves-Basedowovy choroby, idiopatické trombocytopenické purpury) a s prokázanou přítomností lupus anticoagulans. Následným vyšetřením jsme diagnostikovali antifosfolipidový syndrom. Antifosfolipidový syndrom (APS) je trombofilní stav, který se vyznačuje cévními (tepennými a venózními) trombózami, spontánními potraty a přítomností antifosfolipidových protilátek (antikardiolipinové protilátky anebo lupus anticoagulans). Hlavním patogenetickým mechanizmem jsou cévní obstrukce vyvolané hyperkoagulačním stavem. APS může být primární nebo sekundární jako součást různých autoimunitních onemocnění (systémový lupus erythematodes, revmatoidní artritida, autoimunitní tyreoiditida aj). Neurologická manifestace APS je rozmanitá. Mohou se vyskytnout ischemické mozkové příhody, mozkové venózní trombózy, migréna, v asociaci s APS se může objevit chorea či jiné dyskineze, demence či epilepsie. V léčbě APS je doporučována terapie anopyrinem nebo perorálními antikoagulancii.

Abstract

A case-report of a young woman with acute choreatic syndrome has been presented. The patient has autoimmune disorders in history (Graves-Basedow disease, idiopathic thrombocytopenic purpura) and the presence of lupus anticoagulant. Antiphospholipid syndrome was diagnosed by consequential investigations. Antiphospholipid syndrome (APS) is a thrombophilic state characterized by vascular (arterial and venous) trombosis, spontaneous pregnancy loss and the presence of antiphospholipid antibodies (anti-cardiolipin antibodies or lupus anticoagulant). The main pathogenetic mechanism is a vascular obstruction induced by hypercoagulation. APS can be primary or secondary in a variety of autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmune thyreoiditis and others). Neurological manifestations of APS are various. There are especially ischemic stroke, cerebral venous thrombosis, migraine. Chorea or other dyskinesia, dementia, epilepsy can also occur in association with APS. In the treatment for APS aspirin and anticoagulants are recommended.

A. Kopal[1], V. Dostál[1], E. Krasulová[2], E. Ehler[1]

[1] Neurologické oddělení, Krajská nemocnice Pardubice
[2] Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Aleš Kopal
Neurologické oddělení
Krajská nemocnice Pardubice
Kyjevská 44, PSČ 532 03
e-mail: ales.kopal@seznam.cz

Přijato k recenzi: 27. 6. 2006
Přijato do tisku: 9. 11. 2006

Klíčová slova

chorea – antifosfolipidový syndrom – tyreopatie – idiopatická trombocytopenická purpura

Key words

chorea – antiphospholipid syndrome – thyreopathy – idiopathic thrombocytopenic purpura

proLékaře.cz | 7.5.2024

Úvod

Chorea je definována jako mimovolní, nepravidelné, náhodně se vyskytující svalové pohyby kořenového i akrálního svalstva. Chorea je vždy syndromem, příznakem určitého onemocnění, které musí být po nástupu dyskinez diagnostikováno vyšetřovacím postupem. Nejčastější klasifikace rozděluje choreatické syndromy na hereditární a sporadické. K hereditárním choreatickým syndromům patří především Huntingtonova choroba, dále méně známé nozologické jednotky jako benigní hereditární chorea a neuroakantocytóza. Mezi sporadické choreatické syndromy patří zejména poléková chorea, chorea při autoimunitních onemocněních, chorea při metabolickém či endokrinním onemocnění, chorea při vaskulárním postižení mozku, při polycytaemia vera a dalších.

Z hlediska časového nástupu můžeme vymezit akutně vzniklé choreatické syndromy (akutní vznik polékových syndromů, chorea při autoimunitním onemocnění, chorea gravidarum, chorea při vaskulárním postižení mozku) a dále chronicky se rozvíjející dyskinetické syndromy (např. tardivní polékové dyskineze, Huntingtonova choroba, senilní chorea). Naše kazuistika uvádí příklad akutně vzniklého choreatického syndromu u mladé ženy s anamnézou autoimunitního onemocnění (Graves-Basedowovy choroby, idiopatické trombocytopenické purpury) a s prokázanou přítomností lupus anticoagulans.

Tab. 1. Diagnostická kritéria APS (upraveno dle revize diagnostických kritérií APS, Sydney 2004).

Musí být splněno nejméně 1 klinické a 1 laboratorní kritérium.

Klinická kritéria:

1. vaskulární trombóza

Jedna nebo více klinických epizod arteriální nebo venózní trombózy v kterékoli tkáni nebo orgánu. Trombóza musí být objektivně potvrzena.

2. komplikace gravidity

a) jedno nebo více nevyjasněných úmrtí morfologicky normálního plodu v nebo po 10. týdnu gestace
b) jedno nebo více předčasných narození morfologicky normálního novorozence před 34. týdnem gestace z důvodu eklampsie nebo těžké preeklampsie nebo placentární insuficience
c) tři nebo více následující neočekávané spontánní potraty před 10. týdnem gestace

Laboratorní kritéria:

1. **přítomnost lupus antikoagulans v plazmě** ve 2 nebo více vzorcích s nejméně 12 týdenním odstupem
2. **antikardiolipinové protilátky třídy IgG a/nebo IgM v séru nebo plazmě** přítomné ve středním nebo vysokém titru ve 2 nebo více vzorcích s nejméně 12 týdenním odstupem
3. **anti-β_2-glykoprotein-I protilátky třídy IgG a/nebo IgM v séru nebo plazmě** ve 2 nebo více vzorcích s nejméně 12 týdenním odstupem

Kazuistika

25letá žena s anamnézou arteriální hypertenze měla v průběhu roku 2003 postupně diagnostikovanou idiopatickou trombocytopenickou purpuru (ITP), Graves-Basedowovu chorobu a prokázanou přítomnost lupus anticoagulans. V roce 2004 podstoupila totální tyreoidektomii. Následně byla kompenzována substituční hormonální léčbou.

Choreatické dyskineze se u pacientky poprvé objevily na pravé horní končetině na přelomu května a června 2005. Jejich intenzita byla velmi nízká, nemocná jim proto nepřikládala větší pozornost. Dyskineze tehdy spontánně odezněly. V té době, respektive těsně předtím (květen 2005), začala užívat hormonální antikoncepci (Yadine). V červenci 2005 byla pacientka na dovolené v Egyptě, kde trpěla průjmovitým onemocněním. Začátkem srpna 2005 byla přijata na neurologické oddělení Krajské nemocnice Pardubice pro náhle vzniklé a postupně progredující hyperkineze choreatického typu. Dyskineze začaly na levé horní končetině a brzy se objevily také v obličeji. Jejich intenzita narůstala. Postupně se rozvinuly do generalizované formy. Vyskytovaly se na trupu, končetinách, v šíji, v obličeji a na jazyku, kde rušily řeč. Při hospitalizaci jsme nejprve provedli standardní odběry krve včetně vyšetření hormonů štítné žlázy. Kromě elevace TSH (13,15 mIU/l, norma do 4,05) byly výsledky v normě. Dále jsme indikovali zobrazovací vyšetření – CT mozku s přiměřeným nálezem, MRI mozku s nálezem 5 ložisek zvýšeného signálu v T2W a v sekvenci FLAIR lokalizovaných v bílé hmotě supratentoriálně, peri- a supraventrikulárně. Tato ložiska mohla odpovídat vaskulitickému procesu. Vyšetření likvoru bylo negativní. Infekční etiologie byla vyloučena. Následně při superkonziliárním vyšetření na neurologické klinice VFN v Praze byly provedeny doplňující revmatoimunologická a koagulační vyšetření. Zvýšeny byly antikardiolipinové protilátky [antikardiolipin IgG 144,5...112,36 GPL-U/ml (norma do 10,0), antikardiolipin IgM 10,5...7,75 MPL-U/ml (norma do 7,0)]. Ostatní vyšetření včetně lupus anticoagulans byla v normě. Choreatický syndrom jsme tedy přiřadili k neurologické symptomatologii antifosfolipidového syndromu. V léčbě jsme nasadili valproát (Orfiril Long) a nízkomolekulární heparin (Clexane). Valproát v dávce 900 mg/den postupně velmi dobře utlumil choreatické mimovolní pohyby, které v průběhu 5 týdnů zcela ustoupily. V dalším průběhu se pacientka cítila velmi dobře a choreatické dyskineze se již neobjevily. Orfiril Long byl vysazen. Po 9 měsících je pacientka nadále bez obtíží. Je sledována u revmatologa a užívá Anopyrin.

Diskuse

Akutní choreatický syndrom patří mezi vzácnější manifestace choreatických dyskinez. Jeho etiologie může být pestrá. Nejčastěji se však vyskytuje u polékových syndromů, při vaskulárním postižení mozku a také v rámci různých autoimunitních onemocnění.

V naší kazuistice měla mladá žena v předchorobí kombinované autoimunitní postižení. Jednak byla léčena pro Graves-Basedowovu nemoc – podstoupila totální tyreoidektomii a následně užívala substituční hormonální terapii (Letrox). Dále měla diagnostikovanou idiopatickou trombocytopenickou purpuru a prokázanou přítomnost lupus anticoagulans.

Pacientka byla přijata k hospitalizaci pro choreatické dyskineze, které rychle progredovaly do obrazu generalizovaného chorea-

proLékaře.cz | 7.5.2024

tického syndromu. Vzhledem k anamnéze kombinovaného autoimunitního onemocnění byla autoimunitní etiologie chorey pravděpodobná. Revmato-imunologická vyšetření byla kromě přítomnosti antikardiolipinových protilátek negativní. Příčinou choreatických hyperkinez mohl tedy být antifosfolipidový syndrom.

Antifosfolipidový syndrom se projevuje rekurentními trombózami, rekurentními potraty a neurologickými příznaky. Vlastní diagnostická kritéria uvádí tab. 1 [1]. Hlavním patogenetickým mechanizmem je vaskulární (venózní a arteriální) obstrukce způsobená hyperkoagulačním stavem. Neurologická manifestace je významným a dominantním rysem. Mezi typické příznaky patří bolesti hlavy, migréna a kognitivní dysfunkce, někdy nacházíme také choreu či jiné dyskinezy, epilepsii, demenci [2]. Trombóza postihuje obvykle extracerebrální řečiště, zejména hluboké žíly dolních končetin, plicní cirkulaci, vena cava interior a hepatální vény, ale také renální, intrakraniální a retinální vény. Arteriální trombóza většinou postihuje cerebrální cirkulaci, méně často koronární tepny [3]. Netrombogenní komplikace jako chorea, epileptické záchvaty nejsou vzácné [4]. Patogenetické mechanizmy vzniku trombózy i netrombotických komplikací nejsou dosud plně objasněny. Zdá se však, že primární roli budou hrát antifosfolipidové protilátky (APL) [3].

APL jsou přítomny u řady autoimunitních chorob. Jako APL se označují antikardiolipinové protilátky, tzv. lupus anticoagulans a anti-β_2-glykoprotein-I protilátky. Elevace antifosfolipidových resp. antikardiolipinových protilátek je přítomna také u pacientů s infekčními chorobami jako neurosyfilis, dále také u encefalo-meningeální sarkoidózy a u pacientů s vaskulárními nemocemi jako TIA, ischemická CMP a migréna [5].

Chorea v souvislosti s tyreopatií se může vzácně vyskytnout při tyreotoxikóze. Naše pacientka měla postoperační hypotyreózu dobře kompenzovanou substituční léčbou (fT4 v normě, TSH zvýšen – 13,15 mIU/l). Navíc nemocná neměla projevy tyreotoxikózy. Víme však, že s autoimunitní tyroiditidou může být asociována tzv. steroid-responzivní encefalopatie (SREAT) [6]. Choreatické dyskineze nejsou ale u této nosologické jednotky popisovány.

Co se týče trombocytopenie, je otázkou, zda je diagnóza ITP u naší pacientky dostatečně validní. Diagnóza idiopatické trombocytopenické purpury je stále ve většině případů diagnózou per exclusionem. Neexistuje žádné klinické nebo laboratorní vyšetření, které by umožňovalo jednoznačné stanovení diagnózy. Sekundární příčinou jsou zejména polékové trombocytopenie, dále parainfekční a autoimunitní trombocytopenie [7]. U naší pacientky mohla být trombocytopenie projevem autoimunitního onemocnění. U pacientů s antifosfolipidovým syndromem je také často nalézána [8].

Dalším faktorem podílejícím se na vzniku obtíží byla hormonální antikoncepce (estrogenní léčba). Časová koincidence s první manifestací choreatických dyskinez to podporuje. Indikovali jsme tedy vysazení hormonální antikoncepce.

Užívaní orální kontracepce není častou příčinou chorey. U některých nemocných se zvažuje reaktivace Sydenhamovy chorey neznámým mechanizmem, zatímco u jiných nebyl nalezen vztah se Sydenhamovou choreou nebo streptokokovou infekcí. Opakování chorey během těhotenství v některých případech podporuje roli estrogenů při vzniku dyskinez. Přesto i u těchto pacientů musí být vyloučena autoimunitní etiologie chorey jako např. SLE [9–11].

Vznik obtíží, kterým předcházelo v krátkém časovém intervalu infekční průjmovité onemocnění (v Egyptě), nutilo pomýšlet i na možnou infekční etiologii dyskinez. Laboratorní vyšetření včetně vyšetření likvoru však tuto možnost vyloučilo. Změny na MRI mozku měly vaskulárně-ischemický podklad a mohly být podmíněny vaskulitidou. Jiná autoimunitní onemocnění u pacientky však byla vyloučena. Tento obraz tak může odpovídat antifosfolipidovému syndromu.

Choreatický syndrom u naší nemocné jsme tedy přiřadili k neurologické symptomatologii antifosfolipidového syndromu. Provokujícím momentem bylo pravděpodobně nasazení hormonální antikoncepce.

Uvedená kazuistika ilustruje neurologickou symptomatologii, která se ve formě choreatického syndromu vyskytuje až u 2 % pacientů se systémovým lupus erythematodes, lupus-like syndromem a antifosfolipidovým syndromem. Výskyt je mnohem častější u mladých žen, někdy je vázán na hormonální změny vyvolané v těhotenství, podnětem může být i nasazení hormonální antikoncepce. Etiopatogeneze choreatických pohybů není zatím zcela objasněna, ale je pravděpodobně spojena s přítomností antifosfolipidových protilátek [3,12]. V léčbě APS se doporučuje symptomatická terapie dyskinez při současné antiagregační (Anopyrin) nebo antikoagulační léčbě. Terapie základního autoimunitního onemocnění je samozřejmostí, neboť úspěšná kauzální imunosupresivní léčba může sama podstatně zmírnit neurologickou symptomatologii.

Zvláštní poděkování patří doc. MUDr. J. Rothovi, CSc. za konzultace při práci s nemocnou a při přípravě manuskriptu.

Zkratky:

CMP – cévní mozková příhoda
CT – výpočetní tomografie (computer tomography)
fT4 – volný tetrajodtyronin
MRI – magnetická rezonance
SLE – systémový lupus erythematodes
TIA – tranzitorní ischemická ataka
TSH – tyreotropin, tyreostimulační hormon

Literatura

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification kriteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Tromb Haemost 2006; 4: 295–306.

2. Lampropoulos Ch, Hughes G. The antiphospholipid (Hughes') syndrome: changing the face of neurology. Eur J Intern Med 2004; 3: 147–150.

3. Durrani OM, Gordon C, Murray PI. Primary anti-phospholipid antibody syndrome (APS): Current concepts. Surv Ophthal 2002; 3: 215–238.

4. Miesbach W, Gilzinger A, Gökpinar B, Claus D, Scharrer I. Prevalence of antiphospholipid antibodies in patients with neurological symptoms. Clin Neurol Neurosurg 2006; 2: 135–142.

5. Gallo P, Sivieri S, Ferrarini A, Giometto B, Ruffatti A, Ritter E et.al. Cerebrovascular and neurological disorders associated with anti-

proLékaře.cz | 7.5.2024

phospholipid antibodies in CFS and serum. J Neurol Sci 1994; 122: 97–101.
6. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J et al. Steroid-responsive encefalopathy associated with autoimmune thyroiditis. Arch Neurol 2006; 63: 197–202.
7. Chrobák L. Diagnóza a terapie idiopatické trombocytopenické purpury v dospělosti. Vnitr Lek 2002; 8: 773–780.
8. Krause I, Blank M, Fraser A, Lorber M, Stojanovich L, Rovensky J et al. The association of thrombocytopenia with systemic manifestations in the antiphospholipid syndrome. Immunobiology 2005; 10: 749–754.
9. Miranda M, Cardoso F, Giovannoni G, Church A. Oral contraceptive induced chorea: another condition associated with anti-basal ganglia antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 327–328.
10. Robertson WC, Smith CD. Sydenham`s chorea in the age of MRI: A case report and review. Pediatr Neurol 2002; 27: 65–67.
11. Dale RC. Autoimmunity and the basal ganglia: new insights into old diseases Q J Med 2003; 96: 183–191.
12. Růžička E, Roth J, Kaňovský P et al. Dyskinetické syndromy a onemocnění. In: Roth. J, Havrdová E, Židovská J, editors. Chorea. 1st ed. Praha: Galén 2002: 53–90.