
Subakutní angiohypertrofická myelomalacie Foix-Alajouanine – raritní jednotka?

Čegan M., Čeganová L., Štěrba J., Dvořáčková J., Ehrmann J.¹, Kodousek R.¹

CGB laboratoř spol. s r.o., Ostrava

¹ Ústav patologické anatomie, LF, Univerzita Palackého, Olomouc

Souhrn

Subakutní angiohypertrofická myelomalacie Foix-Alajouanine byla poprvé popsána francouzskými autory v roce 1926 a spadá do širšího rámce vaskulárních malformací CNS. V literatuře se sporadicky objevují jednotlivé kazuistiky i větší soubory pacientů, u kterých se tato jednotka vyskytla. Prezentujeme tři nekroptické případy subakutní angiohypertrofické myelomalacie (Foix-Alajouanine), které byly klinicky mylně diagnostikovány jednou jako metastatické postižení páteřního kanálu, jednou jako amyotrofická laterální skleróza a jednou jako zánětlivé postižení míchy. V histologickém nálezu dominuje různě rozsáhlá myelomalacie s varikózně dilatovanými, zúženými až uzavřenými arterializovanými extra- i intramedulárními vénami, místy s přítomností sekundárních trombotických uzávěrů. Klinická diagnostika je obtížná a bez provedení spinální angiografie nemožná. Dle literárních údajů je pravděpodobné, že toto onemocnění není tak vzácné, jak by se na první pohled zdálo.

Klíčová slova: vaskulární malformace – centrální nervový systém – subakutní angiohypertrofická myelomalacie

Summary

The Subacute Angiohypertrophic Myelomalacia Foix-Alajouanine – a Rare Disease?

The subacute angiohypertrophic myelomalacia Foix-Alajouanine was first described by French authors in 1926 and belongs to the wider category of CNS vascular malformations. Both individual casuistics and larger sets of patients with this disease can be found in literature scarcely. We are presenting three necroptic cases of subacute angiohypertrophic myelomalacia (Foix-Alajouanine) that were mistakenly diagnosed clinically, once as metastatic lesion of spinal canal, once as amyotrophic lateral sclerosis, and once as inflammatory lesion of spinal cord. The histologic finding is dominated by myelomalacia of varying extent with varicosely dilated, constricted or even occluded arterialized both extra- and intramedullary veins, sporadically coupled with secondary thrombi. Clinical diagnostics is difficult and requires spinal angiography. According to literature data, it is presumable that this disease is not as rare as it may seem at first sign.

Key words: vascular malformations – central nervous system – subacute angiohypertrophic myelomalacia

Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 2, p. 76–80

Přes značné pokroky v klinických diagnostických možnostech se patologové setkávají ve své pitevní praxi s klinicko-patologickým nesouladem. Tato neshoda bývá někdy podmíněna výskytem poměrně vzácné nozologické jednotky.

Prezentujeme 3 případy vaskulárního onemocnění CNS, které bylo klinicky diagnostikováno jednou jako metastatický proces v páteřním kanálu, jednou jako amyotrofická laterální skleróza a jednou jako zánětlivé postižení hrudní a bederní míchy.

Případ 1

68letá žena opakovaně hospitalizovaná, před

rokem pro horečnatý stav s diagnózou myozitidy, nyní pro bolesti hrudní páteře. Stav progredoval do transverzální míšní léze s paraparérou dolních končetin. Dle MRI bylo vysloveno podezření na metastatický proces s paraneoplastickou spondylodiscitidou. Postupně došlo k rozvoji akutního renálního selhání, bronchopneumonii a exitu po 6denní hospitalizaci.

Případ 2

62letý muž přeložený na chirurgii z interního oddělení, kde byl hospitalizován pro chronickou sepsi po amputaci levé dolní končetiny v bérce pro osteomyelitidu metatarzu. Vyšetření MRI a CT

ukázala intratorakální absces při myelitidě, neurolog diagnostikoval transverzální lézi C7, Th4, Th6 a Th9 s chabou paraparérou dolních končetin. Došlo k rozvoji subileózního stavu, který byl upraven. Pacient náhle zemřel pod obrazem embolie plicnice po 1denní hospitalizaci.

Případ 3

60letá žena odeslaná z neurologické ambulance s dlouhodobou diagnózou amyotrofické laterální sklerózy k hospitalizaci na plicní oddělení pro infekci dýchacích cest. Byla zavedena parenterální léčba bronchodilatancii a mukolytiky, oxygenoterapie a inhalační léčba. V popředí klinického obrazu bylo progredující základní onemocnění s náhle vzniklou poruchou vědomí. Pacientka umřela pod obrazem bronchopneumonie po 2denní hospitalizaci.

Materiál a metody

Ve všech případech bylo provedeno standardní pitevní vyšetření s otevřením páteřního kanálu. V makroskopickém nálezu na páteřní míše všech tří zemřelých dominovalo změknutí různého rozsahu, lokalizované v oblasti dolní hrudní a bederní (u případu č. 2 byla lokalizace změknutí v oblasti segmentů Th6 – Th11), bez nálezu závažné léze nebo metastatického procesu. Makroskopické změny extramedulárních cév nebyly nijak nápadné.

Materiál pro histologické vyšetření byl fixován 10% formolem a zpracován klasickou histologickou technikou se zalitím tkáňového bloku do parafinu. Řezy byly barveny hematoxylinem-eosinem, metodou PAS, trichromem, dle Van Giesona, orceinem, Kongo červení, saturnovou červení, luxolovou modří, Weilovou metodou, Perlsovou reakcí a metodou dle Kossy.

Výsledky

V histologickém vyšetření dolní hrudní míchy byla zastižena různě rozsáhlá ložiska myelomalacie (obr. 1), která postihovala variabilně bílou i šedou hmotu. Nejvýraznější nález byl u případu č. 2. U případů 1 a 3 byla nacházena spíše ložiska prosáknutí s výrazným prořidnutím tkáně, se sníženou až vymizelou barvitelností gangliových buněk v předních i zadních rožích míšních, s disperzními ložisky demyelinizace a malacie.

Dominující nález byl na míšních cévách. V měkkých plenách i intramedulárně byly zastiženy četné až kavernózně dilatované cévy s výrazně homogenně ztlustělou stěnou (obr. 2, 3), místy lamelárně uspořádanou, s následným zúžením lumina až jeho kompletní okluzí (obr. 4), tak-

že místy nebylo možno rozlišit, jedná-li se o venózní nebo arteriální úsek řečiště. Na více místech v oblasti redukovaných cévních lumin byly zastiženy trombózy různého stáří (obr. 5). V hyalinně ztlustělých cévách byl negativní průkaz amyloidu. Lamina elastica interna většinou chyběla, místy byla fragmentovaná (obr. 6). Dle makroskopického a zvláště mikroskopického nálezu byla stanovena diagnóza subakutní angiohypertrofické myelomalacie (Foix-Alajouanine).

Diskuse

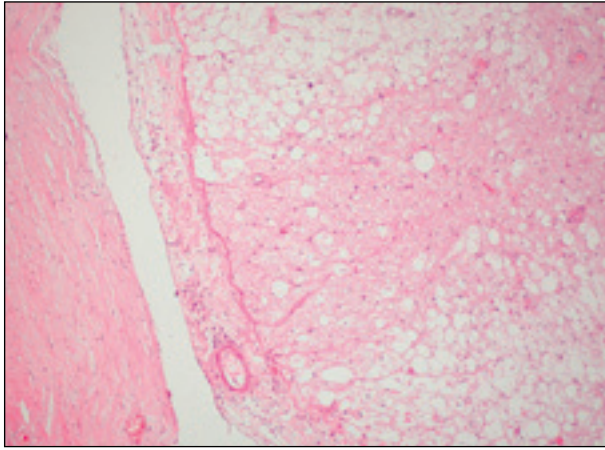
Onemocnění poprvé popsali francouzští neurologové Foix a Alajouanine v roce 1926 v práci s původním názvem „La myélite nécrotique subaiguë“. Jednalo se o dva muže (19 a 27 let) s klinickým obrazem progresivní ascendentní paralýzy a anestezie. Délka onemocnění od prvních klinických symptomů do letálního konce byla v prvním případě necelé dva roky, v případě druhém 11 měsíců. Dle patologicko-anatomického nálezu se cévní změny vyskytovaly v oblasti dolní hrudní a bederní míchy. Extra- i intramedulární cévy byly rozšířené a ztlustělé. Tento obraz byl popsán jako „endomesovascularitis“. Za hlavní patogenetický činitel byl pokládán toxický nebo infekční vliv (5).

Subakutní angiohypertrofická myelomalacie spadá do širšího rámce vaskulárních malformací CNS. Klinicky se manifestuje jako progredující parciální transverzální léze míšní v oblasti Th a L páteře. Trvání onemocnění se udává od půl roku do 8 let (3, 18). Průběh onemocnění může být protrahovaný, nárazovitý nebo apoplektický. Spouštěcím impulsem může být tělesná námaha nebo prochlazení (18). Typicky se vyskytuje u mužů v dospělém a stařeckém věku (3, 13, 18), ale jsou popisovány i případy u dětí, u nichž se však léze s téměř identickým klinickým i morfologickým obrazem vyvíjí na podkladě kongenitální mnohočetné angiomatózy (12).

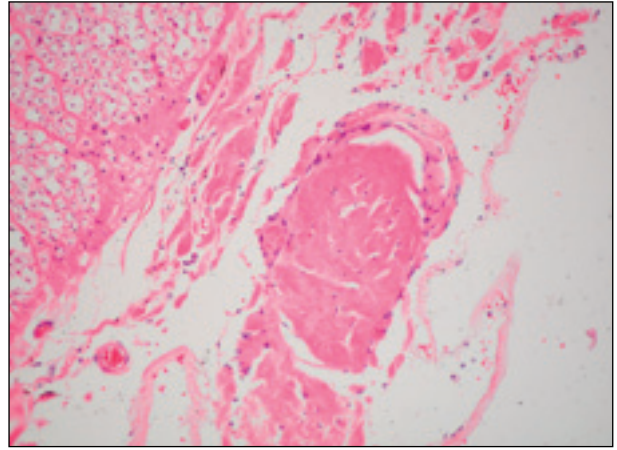
Nález v likvoru vykazuje albumino-cytologickou disociaci, která však není pro onemocnění typická, vyskytuje se například také u postinfekční polyradikuloneuritidy (4), mok může být lehce xantochromní (2).

Makroskopický pitevní nález kromě různě rozsáhlého změknutí nebývá nijak nápadný (5,18), někdy jsou popisovány jednoznačné varikozity dolních spinálních žil, které zasahují do míšních kořenů, s nálezem ztlustělé leptomeninx (zvláště pak na ventrální ploše) (3), v literatuře se vyskytuje i zmínka o redukcii cervikální a lumbální intumescence (2).

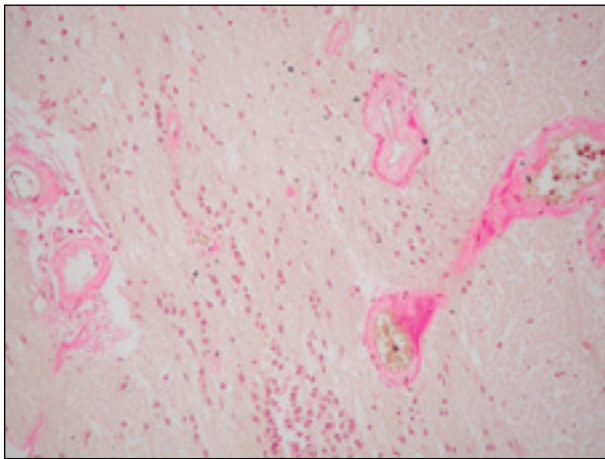
Dochází k postižení extra a intramedulárních vén, které probíhají nepravidelně longitudinálně na zadní ploše míchy (5) s hyperplazií perivazálního kolagenního vaziva a proliferací intimy, díky



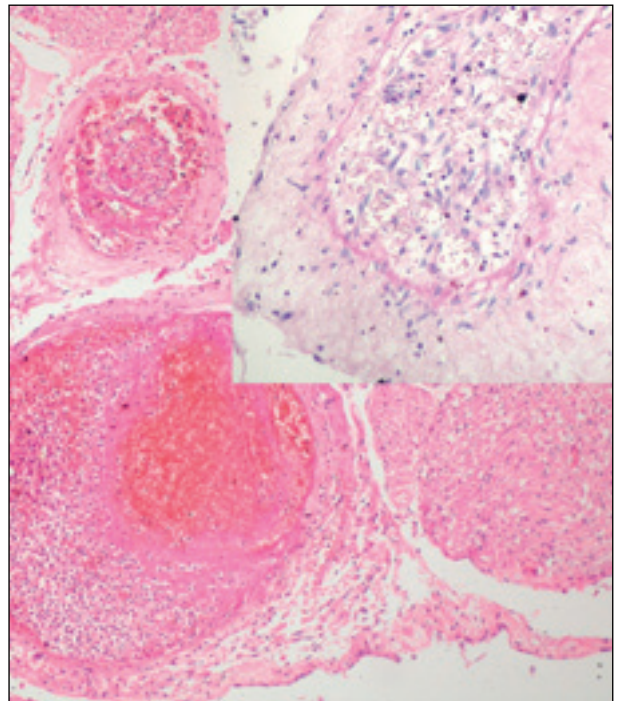
Obr. 1. Ložisko myelomalacie s atrofií. Příklad 2. Hematoxylin-eosin, 100krát



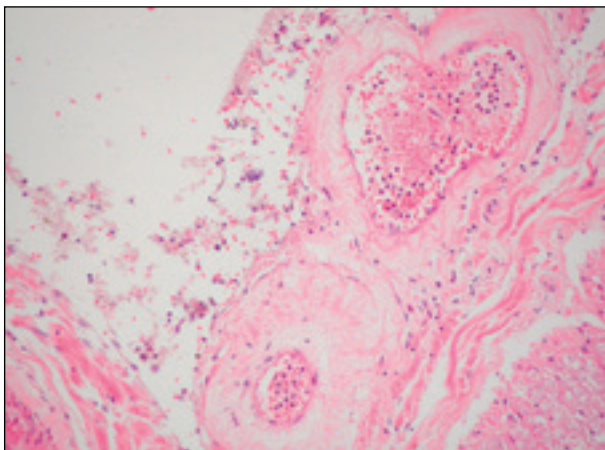
Obr. 4. Kompletní okluze lumina cévy hyalinizovaným trombem. Příklad 1. Hematoxylin-eosin, 100krát



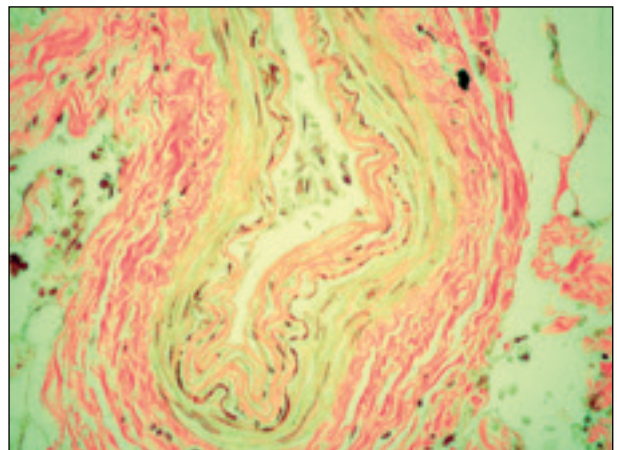
Obr. 2. Intramedulární cévy se ztlustělou stěnou. Příklad 1. Hematoxylin-eosin, 200krát



Obr. 5. Trombózy v cévním lumen různého stáří. Příklad 3. Hematoxylin-eosin, 200krát (ve výřezu organizovaný trombus, PAS, 200krát) →



Obr. 3. Extramedulární cévy se ztlustělou stěnou. Příklad 2. Hematoxylin-eosin, 200krát



Obr. 6. Fragmentace elastiky. Příklad 1. Elastika Van Gieson, 400krát

nimž je céva zúžená až zcela hyalinně obliterovaná. Fibrinoidní nekróza cévní stěny se nevyskytuje (2, 9), stejně jako nikdy nebývá přítomen zánětlivý infiltrát (5). Postiženy jsou hlavně venuly, někdy arterioly, prekapiláry a kapiláry. Tlustostěnné dilatované cévy mohou být kalcifikované, často s výskytem trombóz a chyběním elastinu v tunica media (arterializované vény) (2, 3, 5, 9). Následuje vzestupná demyelinizace (18), která v počátečních stádiích nemusí být dobře odlišitelná od ložisek sclerosis multiplex (3). Postupně dochází k rozvoji myelomalacie, která postihuje v různém rozsahu bílou i šedou hmotu. Většina neuronů je zaniklá, část z nich může být inkrustována Fe^{3+} a Ca^{2+} pozitivním materiálem, což jsme v našem případě neprokázali. Zcela běžným nálezem je lipofagocytóza (5).

Názory na etiopatogenezi choroby prošly od roku 1926 značným vývojem. Od toxických a infekčních vlivů (5), přes zánětlivé postižení a flebotrombotický komplex (3), až po současné názory podložené četnými radiologickými studiemi, že v základu onemocnění stojí arteriovenózní píštěl tvrdé pleny míšni (4–6, 10, 13, 16, 18).

Arteriovenózní durální píštěle drénují krev do venózního koronárního plexu (analogie tepenné vazokorony). Díky anatomickému chybění chlopní mezi koronárním plexem a intramedulárními radiálními vénami je usnadňován přenos venózního tlakového gradientu na míšni tkáň a vytváří se tak předpoklad pro venostázu s následnou trombózou (4). Zdá se, že důležitou patogenetickou úlohu plní také abnormální permeabilita změněných cév s prosakováním plazmy extravaskulárně, což má za následek těžké degenerativní změny (18). Zřejmě nezanedbatelný pro vznik ischémie bude také význam „steal fenomenu“ (6).

Je zajímavé, že první dva případy tohoto onemocnění byly popsány u mladých mužů, s poměrně krátkým průběhem choroby, a jejich histologické vyšetření neprokázalo přítomnost trombotických uzávěrů cévních lumen. Vzhledem k tomu, že časná stadia angiohypertrofické malacie jsou způsobena venózní kongescí, nikoli trombózou (4), je pravděpodobné, že trombózy se rozvíjejí až sekundárně, po delším průběhu onemocnění.

Klinická diagnostika je svízelná. Uvádí se, že vaskulární anomálie jsou příčinou míšni symptomatologie ve 3–12 % (6). Jednoznačné klinické patognomonické příznaky v podstatě neexistují, takže u symptomatických pacientů je nutno v rámci diferenciálně diagnostické rozvahy myslet i na možnost vaskulární anomálie v páteřním kanálu. Jedinou jednoznačnou diagnostickou metodou je míšni angiografie. Obliterace (embolizace, sklerotizace) arteriovenózní píštěle eliminuje příčinu venostázy a umožňuje kompletní úpravu funkcí míchy před jejím ireverzibilním poškozením (4).

V sestavě 51 případů (2) vaskulárních ano-

málií míchy bylo 29 % klinicky mylně diagnostikováno jako roztroušená skleróza, 9 % jako myelitis, 7 % jako degenerativní myelopatie, 4 % jako polyradikulopatie. V diferenciální diagnostice nutno pomýšlet také na spinální arachnoiditis a nádorové postižení (včetně metastatického procesu) (3). Častá je (zvláště u starších polymorbidních pacientů) koincidence s organickým psychosyndromem, což velmi ztěžuje diagnózu (9). Bez radiologického průkazu arteriovenózní píštěle je diagnostika téměř nemožná (10).

Incidence onemocnění je pravděpodobně vyšší, než se uvádí. Na možnou raritní (?) nozologickou jednotku se nemyslí a mnohá náhlá ochrnutí v dospělém a stařeckém věku (často nejasné etiologie) po vyloučení míšni komprese jsou léčena jako ischemická myelomalacie, případně syringomyelie. Tito pacienti obvykle umírají doma nebo nejsou pitváni (18).

Závěr

Prezentovali jsme tři nekroptické případy subakutní angiohypertrofické myelomalacie (Foix-Alajouanine), které byly klinicky mylně diagnostikovány jednou jako metastatické postižení páteřního kanálu, jednou jako amyotrofická laterální skleróza a jednou jako zánětlivé postižení míchy. V histologickém nálezu dominuje různě rozsáhlá myelomalacie s varikozně dilatovanými, zúženými až uzavřenými arterializovanými extra- i intramedulárními vénami, místy s přítomností sekundárních trombotických uzávěrů. Klinická diagnostika je obtížná a bez provedení spinální angiografie nemožná. Dle literárních údajů je pravděpodobné, že toto onemocnění není tak vzácné, jak by se na první pohled zdálo.

Literatura

1. **Aleksandrov S. V., Morgunov V. A., Adarcheva L. S.:** Angiodysgenetic necrotizing myelopathy (the Foix-Alajouanine syndrome). *Arkh. Patol.*, 1991, 53, s. 55–59. – 2. **Barontini F., Tonini R.:** A case of necrotic myelopathy due to a spinal vascular malformation (Foix-Alajouanine's disease). *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.*, 1981, 128, s. 5–12. – 3. **Bednář B.:** Foixova-Alajouanineova angiohypertrofická myelomalacie. *Čs. Patol.*, 1970, 6, s. 11–16. – 4. **Criscuolo G. R., Oldfield E. H., Doppman J. L.:** Reversible acute and subacute myelopathy in patients with dural arteriovenous fistulas (Foix-Alajouanine syndrome reconsidered). *J. Neurosurg.*, 1989, 70, s. 354–359. – 5. **Graham D. I., Lantos P. L. (Eds.):** Greenfield's Neuropathology (7-th ed.), Arnold, London, 2002, s. 1107–1110. – 6. **Jellinger K.:** Vascular malformations of the central nervous system: a morphological overview. *Neurosurg. Rev.*, 1986, 9, s. 177–216. – 7. **Kneisley L.W., Dominguez M. R., Bignami A. et al.:** Paraplegia following surgery in Foix and

Alajouanine syndrome (arteriovenous malformation of the spinal cord). Paraplegia, 1980, 18, s. 33–41. – 8. **Koeppen A. H., Barron K. D., Cox J. F.** : Foix-Alajouanine syndrome., Acta Neuropathol. (Berl), 1974, 29, s. 187–197. – 9. **Kuroda S., Hayashi Y., Ishizu H. et al.**: An autopsy case of spinal arteriovenous malformation (Foix-Alajouanine syndrome)., Acta Med. Okayama, 1991, 45, s. 451–456. – 10. **Mirich D. R., Kucharzyk W., Keller M. A., Deck J.**: Subacute necrotizing myelopathy:MR imaging in four pathologically proved cases. Am. J. Neuroradiol., 1991, 12, s. 1077–1083. – 11. **Muraszko K. M., Oldfield E. H.**: Vascular malformations of the spinal cord and dura. Neurosurg. Clin. N. Am., 1990, 1, s. 631–652. – 12. **Neretin V. I., Ignatjeva E. N.**: Foix-Alajouanine disease in childhood (clinico-morphological case). Zh. Nevropatol. Psichiatr. Im. S. S. Korsakova, 1984, 84, s. 1468–1470. – 13. **Rosai J.**: Surgical Pathology, 9–th ed., vol. II, Mosby, London, 2004, s. 2476. – 14. **Schmidbauer M., Lassmann J., Pilz P. et al.**: Subacute diencephalic angioencephalopathy:an entity

similar to angiodysgenetic necrotizing encephalopathy and Foix-Alajouanine disease. J. Neurol., 1992, 239, s. 379–381. – 15. **Schmitt H. P., Bersch W., Carls C.**: „Angiodysgenetic necrotizing encephalopathy“ and its different manifestations. Acta Neuropathol. (Berl), 1988, 75, s. 621–626. – 16. **Schroter P., Gocke H., Hitzschke B.**: Contribution to the subacute necrotic myelitis (Foix-Alajouanine). Zentralbl. Allg. Pathol., 1975, 119, s. 208–212. – 17. **Schwartz T. H., Chang Y., Stein B. M.**: Unusual intramedullary vascular lesion : report of two cases. Neurosurgery, 1997, 40, s. 1295–1301. – 18. **Zuška K., Bayer A.**: Foix-Alajouanine angiodysgenetic myelomalacia. Česk. Neurol. Neurochir., 1982, 45, s. 133–137

MUDr. Martin Čegan
CGB laboratoř spol. s r. o.
Kořenského 10
703 00 Ostrava 3
cegan@pathology.cz

RECENZE

Jan Dvořáček, Marko Babjuk et al.:

Onkourologie

Koedícia Galén – Karolinum, Praha 2005, 1. vyd., 589 s.
ISBN 80-7262-349-4, ISBN 80-246-1108-2

Problematika urologickej onkológie je v celosvetovom meradle veľmi aktuálna a intenzívne sa rozvíja. Svedčí o tom fakt, že aj napriek stúpajúcej incidencii väčšiny urologických malignít dochádza u niektorých z nich k zlepšeniu prežívania pacientov vďaka zavádzaniu nových diagnostických i terapeutických postupov. Preto sú urologické malignity dôležitou kapitolou onkológie z pohľadu onkológov, ale aj významnou kapitolou urológie z pohľadu urológov. Celosvetovo sa problematike onkourologie venuje mnoho vedeckých a odborných tímov, ktoré produkujú stále nové a nové poznatky. Tieto tímy vytvárajú, resp. v určitých časových periódach aktualizujú štandardné diagnostické a liečebné postupy. Je úlohou nás všetkých, ktorí sa tejto disciplíny venujeme, začleňovať tieto postupy do svojej každodennej medicínskej praxe.

Ucelený prehľad informácií o urologických nádoroch poskytuje najnovšia publikácia autorského kolektívu skúsených odborníkov pod vedením prof. MUDr. Jana Dvořáčka, DrSc. a doc. MUDr. Marka Babjuka, CSc., ktorú pražské nakladateľstvá Galén a Karolinum predložili na jeseň 2005 medicínskej verejnosti.

Zostavovatelia vybrali na písanie jednotlivých kapitol skutočne erudovaných autorov, ktorí sa zhostili svojich úloh s najvyššou zodpovednosťou a profesionalitou.

V autorskom kolektíve sa takto ocitlo vyše 30 renomovaných odborníkov nielen z oblasti urológie, ale aj odborníkov z oblasti biológie a genetiky,

endokrinológie, gynekológie, chirurgie, intenzívnej medicíny, onkológie a detskej onkológie, patológie a rádioterapie.

V celkove 11 kapitolách sa rozoberá veľmi detailne problematika molekulárnej biológie a genetiky urologických malignít, nádorov nadobličiek a retroperitonea, obličiek a horných močových ciest, močového mechúra, prostaty, uretry, penisu, testis, semenného povrazca a skróta. Autori sa venovali aj urologickým komplikáciám gynekologických a chirurgických malignít, urologickým nádorom detského veku a v nie poslednom rade významnej problematike paliatívnej terapie urologických nádorov.

Všetky lokality urologických malignít sa analyzujú z hľadiska epidemiológie, etiológie, patológie, symptomatológie, diagnostiky, klasifikácie, terapie podľa jednotlivých štádií, prevencie i prognózy.

Táto publikácia, ktorá bola venovaná nedávno zosnulému „bardovi“ českej urológie – prof. MUDr. Eduardovi Hradcovi, DrSc., je určite významným prínosom pre širokú odbornú čitateľskú obec.

„Onkourologie“, ktorú možno považovať za cenný zdroj súčasných odborných poznatkov, by nemala chýbať v knižnici žiadneho urológa, najmä však takého, ktorý sa orientuje na diagnostiku a liečbu urologických malignít. Určite rád po nej siahne aj klinický onkológ, patológ, rádiodiagnostik i rádioterapeut. Môže byť tiež odporúčanou literatúrou pre poslucháčov lekárskeho fakúlt i pre frekventantov postgraduálneho medicínskeho vzdelávania v spomínaných špecializáciách, a to nielen v českých zemiach, ale aj na Slovensku.

Prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.
I. onkologická klinika LFUK a OÚSA, Bratislava