

Janja Pretnar - Oblak¹

Ishemična možganska kap pri mladih

Ischemic Stroke in Young People

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: ishemična možganska kap, disekcija vratnih arterij, migrena, kardioembolizem, genetski vzroki možganske kapi, prezgodnja ateroskleroza, rehabilitacija po možganski kapi

Vzroki za ishemično možgansko kap pri mladih so številni in zelo raznoliki. Mlajši bolniki v primerjavi s starejšimi običajno zahtevajo precej bolj poglobljeno in obsežnejšo diagnostično obravnavo. Pomembno je, da se zavedamo, da je poglobljena diagnostika smiselna, saj je v večini primerov mogoče ponovne ishemične možganske kapi preprečiti. Najpogostejši vzroki ishemične možganske kapi pri mladih so disekcija zunajlobanjskih arterij, kardioembolizem, prezgodnja ateroskleroza, hematološke in imunološke motnje ter migrena. Tudi zloraba drog postaja vse bolj pomemben vzrok kapi. Tveganje za nekatere vrste možganske kapi je nekoliko povečano v nosečnosti. Izolirani angiitis osrednjega živčnega sistema, dedne motnje vezivnega tkiva in druge genetsko pogojene bolezni (Fabryjeva bolezen, CADASIL, mitohondrijske citopatije itd.) so redke, a prav tako pomemben vzrok ishemične možganske kapi. Diagnostika ishemične možganske kapi pri mladem sodi v okvir terciarnega centra oziroma jo najbolje opravi nevrolog, specializiran za vaskularno nevrologijo. V primeru, da kljub obširni diagnostiki vzroka ishemične možganske kapi ne pojasnimo, je tveganje za ponovno možgansko kap običajno nizko. Za uspešno vključevanje mladih bolnikov po kapi nazaj v njihovo okolje je bistvena intenzivna in včasih dolgotrajna rehabilitacija. Kljub temu da je rehabilitacijski potencial pri mlajših bolnikih zelo ugoden, posledice ishemične možganske kapi pogosto čutijo vse življenje.

ABSTRACT

KEY WORDS: ischemic stroke, dissection of the neck arteries, migraine, cardio-embolism, genetic causes of stroke, premature atherosclerosis, stroke rehabilitation

The causes of ischemic stroke in young people are numerous and diverse. Younger patients require a much more in-depth and comprehensive diagnostic evaluation compared with the older ones. It is important to be aware of the fact that the in-depth diagnostics makes sense, since in most cases re-stroke can be prevented. The most common causes of ischemic stroke in young patients are dissection of the neck arteries, cardio-embolism, premature atherosclerosis, haematological disorders, immunological disorders and migraine. In addition, drug abuse is becoming an increasingly important cause of stroke. The risk of certain types of stroke slightly increases during pregnancy. Isolated angiitis of the central nervous system, heritable disorders of the connective tissue and other genetically determined disorders (Fabry disease, CADASIL, mitochondrial cytopathy etc.) are rare, yet important

¹ Doc. dr. Janja Pretnar - Oblak, dr. med, Oddelek za vaskularno nevrologijo in nevrološko intenzivno terapijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana; janja.pretnar@kclj.si

causes of ischemic stroke as well. The diagnostics of ischemic stroke in young patients should be done in a tertiary center by a neurologist who specializes in vascular neurology. In case that the cause of ischemic stroke remains unknown despite extensive diagnostics, the risk of a re-stroke is usually low. After stroke, intensive and sometimes long-term rehabilitation is necessary for a successful re-integration of young patients in their environment. Despite the fact that the rehabilitation potential in younger patients is favorable, the patients feel the consequences of a stroke for the rest of their lives.

UVOD

Možganska kap (MK) je drugi najpogostejši vzrok smrti in, kar je morda še pomembnejše, najpogostejši vzrok invalidnosti v svetu (1). Predstavlja ogromen ekonomski strošek za večino držav. Običajno so bolniki starejši, vendar MK tudi pri mladem bolniku ni redkost. Letna incidenca MK pri mladih je okrog 11/100.000 (2). Študije kažejo, da se je v zadnjem času incidenca MK povečala za 25% prav pri mlajših bolnikih (1). To pripisujejo predvsem nezdravemu načinu življenja in epidemiji debelosti, ki se vedno bolj pojavlja tudi v nerazvitem svetu.

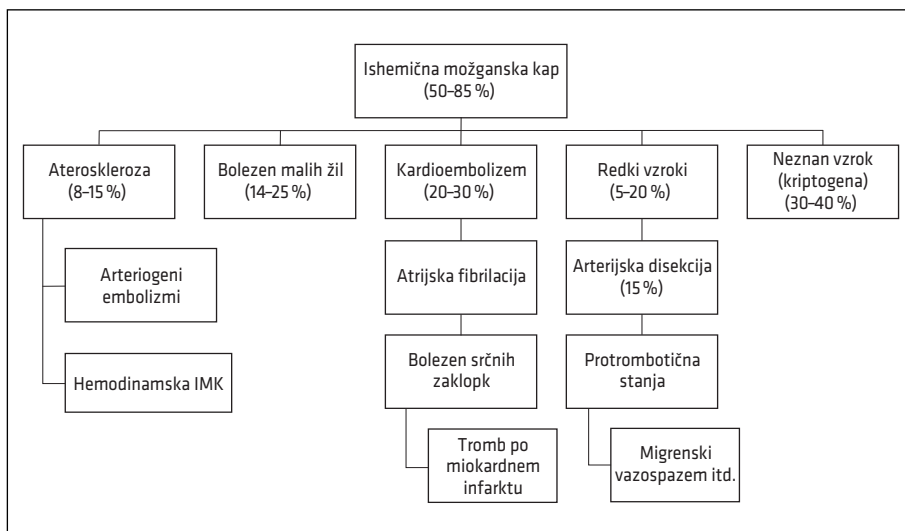
Za razliko od starejših je pri mladih odstotek hemoragičnih MK večji in ishemična možganska kap (IMK) je prisotna le

v 50% primerov (2). Velike razlike v obolevnosti po spolu ne ugotavljajo. Pred 30. letom pogosteje zbole vajo ženske, po 44. letu pa je pogostejša pri moških (2).

Večina raziskav postavlja mejo za mladega bolnika z IMK pri 45 letih. V kasnejših letih incidenca eksponentno naraste, spekter vzrokov se zoži, vse pomembnejši vzrok pa postaja ateroskleroza. Pestrost vzrokov IMK pri mladih bolnikih je bistveno večja kot pri starejših.

VZROKI ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH

Pri starejših bolnikih z IMK velik delež zavzemata kardiogeni embolizem in degenerativna aterosklerotična bolezen, pri mlajših



Slika 1. Shema, ki prikazuje pogostnost posameznih vzrokov kapi pri mladih glede na splošno populacijo (2, 3). IMK – ishemična možganska kap.

bolnikih pa so vzroki pogosto drugačni (tabela 1) (2, 3). Problem predstavlja slabo poznavanje genetskih dejavnikov. Z dobro klinično obravnavo navadno najdemo vzrok IMK pri mladem, če pa ne najdemo pravega vzroka, je verjetnost ponovitve IMK pri mladem običajno majhna. Vzroke IMK pri mladem je velikokrat mogoče zdraviti. Pomembno je, da IMK zahteva takojšnjo diagnostično obravnavo in včasih zelo poglobljeno iskanje etiologije. Sledi seveda čim bolj usmerjeno zdravljenje, ob tem pa tudi svetovanje o prognozi IMK ter posvetovanje z namenom preprečevanja psiholoških posledic.

Poglejmo si najpogostejše vzroke nastanka IMK pri mladem.

GLAVNI VZROKI ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH Disekcija zunajlobanjskih arterij

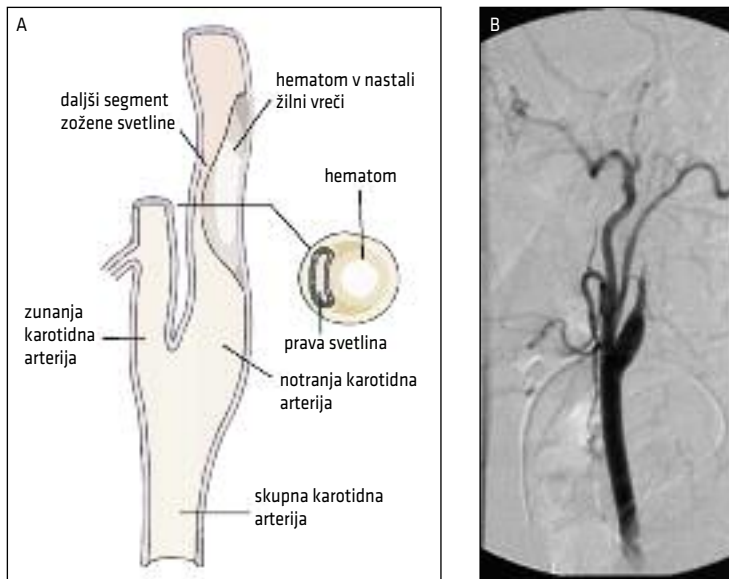
Disekcijo zunajlobanjskih arterij najpogosteje povezujemo s poškodbo. Poškodba je sicer pogosto res vzrok za nastanek disekcije, večinoma pa gre že prej za določeno nagnjenje posameznika k tovrstni poškodbi. Najpogosteje disekcija nastane pri ljudeh s povečanim tveganjem že po minimalni travmi. Disekcija karotidne in vertebralne arterije najpogosteje ostane etiološko nepojasnjena. Le redko je povezana z boleznimi vezivnega tkiva, kot so sindrom Ehlers-Danlos tipa IV, Marfanov sindrom, avtosomno-dominantna policistična bolezen ledvic in

osteogenesis imperfecta tipa I (4). Čeprav te dedne vezivne bolezni najdemo le pri 1–5% bolnikov, ima kar petina bolnikov klinično razpoznavno, za zdaj še neimenovano bolezen vezivnega tkiva. Približno 5% bolnikov s spontano disekcijo karotidnih in vertebralnih arterij ima vsaj enega svojca, ki je imel spontano disekcijo aorte ali njenih vej.

Disekcija arterije se začne z raztrganino v steni ene od glavnih vratnih arterij. Kri nato vstopi v arterijsko steno, razpre plasti žilne stene in povzroči bodisi zožitev ali anevrizmatsko razširjenje žile (slika 1). Incidenca disekcije karotidne arterije je 2,5–3/100.000 na leto, disekcija vertebralne arterije pa 1,5–2/100.000 na leto (5, 6). Po eni strani je to precej redka patologija, po drugi strani pa je eden najpogostejših vzrokov IMK pri mladem. V starostni skupini 15–45 let je disekcija karotidne arterije vzrok 10–25% kapi (tabela 1). IMK se lahko pojavi nekaj dni ali celo en mesec po disekciji, zaradi embolizacije iz raztrgane svetline. Najbolj tipična lokalna simptoma sta bolečina v vratu in polovici glave ter ipsilateralni Hornerjev sindrom (slika 1). Lahko se pojavi tudi pareza spodnjih možganskih živcev (IX, X, XII). Disekcija vertebralne arterije prav tako povzroči bolečino v vratu, poleg tega pa se lahko pojavijo znaki in simptomi IMK v posteriorni cirkulaciji. Če disekcija sega intrakranialno, lahko pride tudi do meningizma zaradi vstopa krvi v subarahnoidni prostor.



Slika 2. Bolnik z disekcijo leve notranje karotidne arterije in Hornerjevim sindromom na levem očesu. Vidimo ptozo, miozo, lahko tudi enoftalmus, anhidroza je prisotna le izjemoma.



Slika 3. Disekcija notranje karotidne arterije. A – shema, B – digitalna subtraksijska angiografija, ki prikazuje značilno obliko plamena z distalno okluzijo notranje karotidne arterije.

Za postavitev diagnoze uporabljamo kot presejalno metodo ultrazvok vratnih arterij, za dokončno potrditev diagnoze pa MRI glave in vratu ter MRI-angiografijo.

Smernic za zdravljenje disekcije vratnih arterij v literaturi ni. Uporabljamo lahko antiagregacijsko terapijo (aspirin) ali antikoagulantno terapijo (nizkomolekularni heparin in kasneje varfarin še šest mesecev). Za anti-koagulantno terapijo se odločamo predvsem takrat, kadar disekcija ne sega intrakranialno in če je bolnik utrpel prehodni ishemični napad (angl. *Transient ischemic attack*, TIA) ali manjšo IMK. Kirurškega ali endovaskularnega zdravljenja razen v izjemnih situacijah ne uporabljamo. Večina disekcij se spontano rekanalizira v roku 3–6 mesecev. Tveganje ponovne disekcije je 1 % letno (5, 6).

Kardiogeni embolizem

Med 20 in 30 % kapi pri mladih je posledica kardioembolizma (embolus, ki izvira iz srca). To je podoben ali malo večji delež kot pri starejših bolnikih z IMK. Vzroki kardioembolizma so lahko podobni kot pri sta-

rejših: revmatična bolezen zaklopk, mehanske umetne zaklopke in atrijska fibrilacija. Poleg tega pa v tej skupini bolnikov pogosteje vidimo endokarditis, miokarditis, dilatativno kardiomiopatijo, anevrizmo atrijskega septuma, prolaps mitralne zaklopke in pa odprto ovalno okno (OOO).

Zdravljenje je usmerjeno v preprečevanje ponovnih embolizmov, in sicer z odpravljanjem vzroka in antikoagulantnim zdravljenjem (v večini primerov z varfarinom). Posebej velja omeniti zapiranje odprtega ovalnega okna.

OOO kot ostanek fetalnega krvnega obtoka je prisoten kar pri 20–30 % zdravih odraslih ljudi in samo po sebi ne pomeni patologije (7). Kljub temu pa študije kažejo, da je prevalenca OOO med mlajšimi bolniki s kriptogeno IMK precej višja kot v splošni populaciji. Mehanizem nastanka IMK naj bi bil paradoksn embolizem in prehod venskega strdka iz desnega v levo srce preko OOO. Kriteriji za paradoksn embolizem vključujejo (8):

- dokaz arterijskega infarkta,

- odsotnost emboličnega materiala v levem srcu,
- dokaz venske tromboze/pljučne embolije in
- dokaz desno-levega obvoda.

Kriteriji so sicer izpolnjeni le v zelo redkih primerih. Vloga OOO pri bolniku s kriptogeno IMK tako ostaja precej nejasna. Poleg tega študije kažejo, da se kriptogena IMK pri bolnikih z dokazanim OOO zelo redko ponavlja. Smernice Ameriške akademije za nevrologijo (angl. *American Academy of Neurology*) tako priporočajo, da pri mlajših bolnikih s kriptogeno IMK in OOO predpišemo le aspirin kot sekundarno preventivo, smernice *European Stroke Organisation* (ESO) in *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) pa priporočajo kot potencialno bolj učinkovito zdravljenje tudi endovaskularno zapiranje OOO (9, 10, 11). Študij, ki bi sistematično ugotovljale prednost endovaskularnega zapiranja OOO v primerjavi s konzervativno terapijo za sekundarno preventivo IMK, za zdaj ni. Vsekakor pa se za zapiranje OOO odločamo le pri bolnikih, ki so mlajši od 45 let in imajo kljub razširjeni diagnostiki etiološko nepojasnjeno (kriptogeno) IMK (12).

Zgodnja ateroskleroza

Zgodnja ateroskleroza je redek pojav pri zelo mladih bolnikih (tabela 1). Celo znotraj

skupine mlajših bolnikov z IMK je opaziti močan vpliv starosti, kar je v skladu z dejstvom, da je starost najpomembnejši dejavnik tveganja. Ateroskleroza je vzrok IMK le pri 2% bolnikov v starostni skupini 15–30 let in pri 30–35% v starostni skupini 30–45 let. Dejavniki tveganja za njen razvoj pa so poleg starosti še kajenje, hipertenzija, hiperlipidemija, diabetes melitus, homocisteinurija (avtosomno recesivna bolezen v presnovi aminokislin), obsevanje vratu in glave (radioterapija tumorjev grla, glave itd.) (13). Sekundarna preventiva IMK se ne razlikuje od tiste pri starejših, je pa pri mladem še posebej pomembna stroga kontrola dejavnikov tveganja, saj na neugodno genetsko zasnovo ne moremo vplivati (10). Moderne študije sicer kažejo, da pri večini bolnikov z asimptomatsko karotidno boleznijo zadošča optimalno zdravljenje dejavnikov tveganja, ob tem pa je seveda zelo pomembno ultrazvočno spremljanje zožitve (slika 3) (14). V primeru simptomatske karotidne bolezni je potrebno invazivno kirurško ali endovaskularno zdravljenje čim prej (15).

Migrena

Migrena je pogosta patologija in pri večini bolnikov seveda ne povzroča IMK. Migrenski infarkt je precej slabo opredeljena patologija. Študije navajajo zelo različne podatke in navajajo, da je vzrok od 4% pa celo do 20% IMK pri mladem (16, 17). Nekoliko bolj



Slika 4. Ultrazvočni prikaz hemodinamsko pomembno zožene notranje karotidne arterije. Debela puščica: obloge na žilni steni so pretežno hipoeohogene – nestabilne. Tanka puščica: tok krvi je turbulenten in hitrosti so visoke, kar vidimo kot pisan mozaičen vzorec takoj po največji zožitvi.

so ogroženi bolniki, ki imajo migreno z avro. Migreni podobne simptome imajo lahko bolniki z disekcijo notranje karotidne arterije.

IMK zaradi migrene se najpogosteje pojavlja v povirju zadajšnje možganske arterije (*a. cerebri posterior*) in nastane zaradi skrčenja (konstrikcije) arterije. Pogoji za postavitev diagnoze so, da ima bolnik z IMK tudi sicer migreno z avro in da smo izključili vse ostale možne vzroke. Ponovne IMK se pojavljajo kar pri tretjini bolnikov. Preventiva novih IMK je usmerjena v preventivo migrene, poleg tega pa bolnikom predpišemo vso potrebno sekundarno preventivo za IMK.

Droge

Zloraba drog 11-krat poveča tveganje za IMK pri mlajših od 35 let. IMK je povezana z uporabo heroina, amfetaminov, kokaina in v splošnem simpatikomimetikov. IMK lahko nastane kot posledica obliterativnega arteritisa zaradi nalaganja imunskih kompleksov, bakterijskega endokarditisa pri intravenoznih uživalcih drog itd.

Trombofilije

So redke bolezni, ki so večinoma podedovane: pomanjkanje proteina C, proteina S in antitrombina III. Pogoste so v heterozigotni obliki (1 : 200 do 1 : 2000), redkejša v homozigotni obliki (1 : 36.000) (18).

Kažejo se kot tromboza ven (večinoma ven na nogah, občasno lahko tudi venskih sinusov), zelo redko tromboza nastane v arterijskem sistemu. Tromboza venskih sinusov se kaže kot venski infarkt. Eden od možnih mehanizmov za nastanek IMK je paradokсна embolija in prehod strdka iz globokih ven na nogah preko OOO v arterijski obtok.

Antifosfolipidni sindrom

Antifosfolipidni sindrom (AFS) je najpogostejša sistemska avtoimunska bolezen. Gre za kompleksen klinični sindrom na videz nepovezanih znakov: ponavljajoče se tromboze in spontani splavi oz. mrtвороjenost.

Za postavitev diagnoze je bistvena prisotnost antifosfolipidnih protiteles (angl. *Antiphospholipid antibodies*, aPL). Z antifosfolipidnim sindromom so povezana predvsem protitelesa proti beta-2-glikoproteinu I (anti-β2GPI) in proti protrombinu (aPT). Protitelesa anti-β2GPI sodelujejo tudi pri pospešeni aterosklerozi (19).

V nekaj več kot polovici primerov je antifosfolipidni sindrom samostojna bolezen (primarni AFS), lahko pa se pojavi v okviru sistemskega eritematoznega lupusa ali drugih revmatskih bolezni (sekundarni AFS). Prevalenca pozitivnih rezultatov aPL narašča s starostjo, vendar je večina bolnikov ob postavitvi diagnoze starih med 30 in 50 let. Med bolniki z AFS je okoli 80 % žensk (20).

Mehanizem ishemije možganov pri teh bolnikih je tromboza v majhnih arteriolah in kardioembolizem. Eden od možnih mehanizmov je paradokсна embolija in prehod strdka iz globokih ven preko OOO v arterijski obtok.

Zdravljenje AFS je predvsem preventivna tromboza z antikoagulantami (varfarin).

Sistemske in izolirane vaskulitise osrednjega živčnega sistema

Vaskulitis lahko prizadene žile v sklopu sistemskih vaskulitisev (*poliarteritis nodosa*, Wegenerjeva granulomatoza itd.) ali pa kot samostojni izolirani vaskulitis osrednjega živčnega sistema (OŽS). Ostali vzroki arteritisev so lahko še nekatere avtoimunske bolezni (revmatoidni artritis, sistemske eritematozne lupus, skleroderma), različne okužbe (herpes zoster, citomegalovirus, HIV, tuberkuloza, sifilis), neoplazije (limfomi) in zdravila oziroma droge (kokain, amfetamini, simpatikomimetiki). Velja, da se arteritise zaradi okužb pri osebah, okuženih z virusom HIV, pojavljajo v hujši obliki.

Izolirani angiitis OŽS predstavlja izziv, saj ga je težko diagnosticirati. Je redka bole-

zen, ki enakomerno prizadene tako moške kot ženske vseh starostnih skupin. Pojavi se v akutni ali subakutni obliki kot fokalna ali difuzna encefalopatija (21). Bolniki so zmedeni, imajo glavobol, hemipareze, možna sta tudi TIA ali pa akutni infarkt. Sistemskih znakov praktično ni, občasno opisujejo le slabo počutje, hujšanje ali pa vročino. Preiskave krvi navadno ne pokažejo posebnosti (normalna sedimentacija, odsotnost avtoprotiteles), v likvorju pa najdemo le mononuklearno pleocitozo ali povišano vrednost proteinov. Elektroencefalogram je upočasnen, na MRI-posnetkih (T2-sekvenca) pa najdemo več žariščnih hiperintenzivnih področij, oboje pa je zelo nespecifično. Prav tako je nespecifična zožitvev nekaterih možganskih arterij, ki jo najdemo pri angiografiji. Najbolj diagnostično uporabna je biopsija leptomening, vendar jo zaradi velike možnosti zapletov izvedemo le, kadar se bolniku stanje hitro slabša.

Angiitis OŽS zdravimo s prednizolonom in ciklofosamidom. Če boleznii ne zdravimo, ima po nekaterih ocenah kar 90% smrtnost.

Nosečnost

Še pred desetletji so menili, da nosečnost predstavlja zelo visoko tveganje za MK. Raziskave te trditve ne potrjujejo in kažejo le majhne razlike v pojavljanju kapi pri nosečnicah v primerjavi z ženskami v rodni dobi (1/15.000) (22). Raziskave kažejo le, da je v nosečnosti povečano tveganje za trombozo venskih sinusov, ki se pojavlja predvsem v prvem trimesečju nosečnosti in v obdobju po porodu (23). Pomemben dejavnik tveganja predstavlja tudi eklampsija, ki v povezavi z visokim krvnim tlakom pripomore k tveganju za IMK.

Genetske bolezni

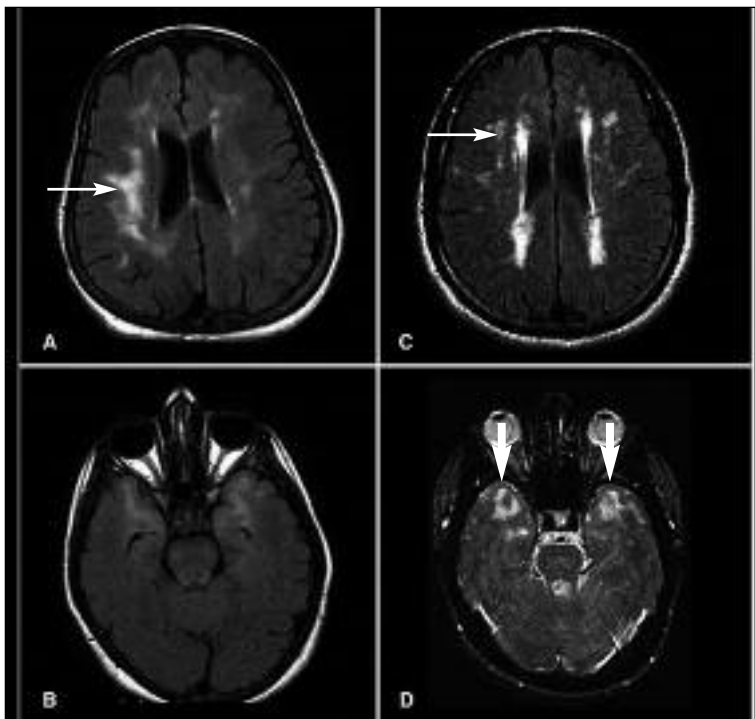
Znano je, da so bolezni, ki sicer ogrožajo OŽS (sladkorna bolezen tipa 2, hiperlipidemija, hipertenzija), genetsko pogojene. V teh primerih gre večinoma za poligeno dedovanje.

Obstajajo tudi nekatere monogeno pogojene bolezni, katerih posledica so ponavljajoče se IMK (24).

Najbolj znana je mutacija gena NOTCH3 in posledična možganska avtosomnodominantna dedna arteriopatija s subkortikalnimi infarkti in levkoencefalopatijo (angl. *Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy*, CADASIL) (24). Gen se nahaja na 19. kromosomu, na katerem je prisoten tudi genski zapis za družinsko obliko migrene. Bolniki imajo že kot otroci pogoste migrene, v tretji dekadi življenja imajo običajno ponavljajoče se TIA ali manjše infarkte. Kasneje sledi faza progresivne nevrološke prizadetosti z multiinfarktno demenco in psevdobulbarno paralizo. Na MRI glave vidimo številne male infarkte v beli substanci in precej značilno prisotnost teh lezij bilateralno temporopolarno. CADASIL predstavlja primarno genetsko bolezen, ki je odgovorna za možganskožilne dogodke pri mladih. CADASIL-u klinično in glede na preiskave povsem podobna bolezen z recesivnim načinom dedovanja je precej redkejša možganska avtosomnorecesivna dedna arteriopatija s subkortikalnimi infarkti in levkoencefalopatijo (angl. *Cerebral Autosomal-Recessive Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy*, CARASIL).

IMK je lahko posledica tudi drugih genetsko posredovanih bolezni, povezanih z motnjami presnove. Sindrom mitohondrijske encefalopatije, laktoacidoze, prizadetih rdečih mišičnih vlaken in kapem podobnimi epizodami (MELAS) je genetska mitohondrijska bolezen, ki se deduje izključno preko matere.

Sindrom Ehlers-Danlos tipa IV, Marfanov sindrom in osteogenesis imperfecta so sindromi, ki se dedujejo avtosomnodominantno in jih povezujejo z disekcijo arterij vratu. Za Fabryjevo bolezen (X-vezano recesivno dedovanje) je značilna okvara lizosomov, ki se kaže kot temno rdeče papule na



Slika 5. MRI-posnetek pri bolniku s CADASIL. Tanki puščici: difuzna levkopatija, debeli puščici: značilna prisotnost ishemičnih lezij v sprednjem delu senčničnih režnjev (temporopolarno).

koži spodnjega dela trupa, presredka in stegen. Pomanjkanje encima alfa-galaktozidaza pa prispeva h kopičenju stranskega produkta napačne presnove galaktoze v stenah krvnih žil. Bolezen naj bi pojasnila kar 1 % IMK pri mlajših bolnikih. Prepoznavanje je zelo pomembno, saj lahko z nadomeščanjem encima bistveno spremenimo potek bolezni.

POSEBNOSTI IN Poudarki KLINIČNE OBRAVNAVE MLAJŠEGA BOLNIKA Z IMK Anamneza

Bolnika je treba podrobneje povprašati po predhodnih pojavih globoke venske tromboze in pljučne tromboze bodisi pri njem ali pri svojcih (koagulopatije, dedne trombofilije). Vprašamo ga po bolečinah v sklepih (sistemski lupus), kožnih izpuščajih (vaskulitis, antifosfolipidni sindrom, Fabry-

jeva bolezen), spontanah splavih (antifosfolipidni sindrom), zlorabi drog.

Zelo smo pozorni na hitrost nastanka težav. Akuten začetek težav je zelo značilen za MK. Ob subakutnem nastanku pa je možna zamenjava z multiplo sklerozo, ki se lahko kaže kot podoben žariščen nevrološki izpad (npr. izolirana hemipareza), nastane pa mnogo počasneje (v najmanj 24–48 urah). Tudi migrenska avra ima značilen postopen začetek težav (razširjajoča se depresija možganske skorje), ki ji največkrat sledi značilen utripajoč glavobol s slabostjo, fonofobijo in fotofobijo. Le izjemoma je pri bolniku prisotna tudi migrenska avra brez glavobola.

Nevrološki status

Poudarek je na živčnem in kardiovaskularnem sistemu. Pomembno je tipanje perifernih pulzov, ki morajo biti simetrični (koarktacija, stenoza arterije subklavije, Takayasu

arteritis). Pomagamo si lahko tudi z avskultacijo karotidnih arterij in drugih velikih žil. Ob hemodinamsko pomembnih zožitvah se pojavijo nad arterijami značilni šumi. Prepoznati moramo Hornerjev sindrom (disekcija karotidne arterije).

Pozorni smo na kožne znake hiperlipidemije (ksantomii), marfanoidno telesno gradnjo (Marfanov sindrom, homocisteinurija), hiperelastičnost kože, hipermobilnost sklepov (Ehlers-Danlosov sindrom, *pseudoxanthoma elasticum*), *livedo reticularis* (Sneddonov sindrom), vaskulitični izpuščaj, trnaste krva - vitve, oralne in genitalne ulceracije (Behcetova bolezen) ter znake vbodov igel.

Tudi pregled očesnega ozadja nam lahko da pomembne informacije: edem papile (cerebralna venska tromboza), holesterolni embolusi (karotidna stenoza), znaki vaskulitisa itd.

Preiskave

S preiskavami poskušamo odgovoriti na nekaj ključnih vprašanj. Najprej nas zanima, ali gre za venski ali arterijski infarkt. Venski infarkt izvira iz tromboze venskih

sinusov ali kortikalnih ven. Običajno se razvije postopoma in MK je hemoragična ali ishemična s sekundarno hemoragično transformacijo.

Bistvena za opredelitev etiologije kapi je tudi lokalizacija. IMK v več različnih povirjih lahko že same po sebi vzbudijo sum na kardioembolične dogodke. Infarkt, ki se pojavi med dvema povirjema arterij, je značilen za hemodinamsko etiologijo. Če je infarkt izven povirja ene arterije, pa gre morda za vensko trombozo.

Nadaljnja diagnostika je seveda usmerjena zlasti v opredelitev vzroka. Preiskave, ki jih rutinsko izvajamo, so osnovne laboratorijske preiskave (celotna krvna slika, glukoza, holesterol, trigliceridi, hitrost sedimentacije eritrocitov), EKG, RTG-slikanje prsnega koša, ultrazvok vratnih arterij in pa CT možganov. Specifične preiskave izberemo glede na klinične kazalce (tabela 2).

Cilj opisane obravnave bolnika je predvsem najti vzrok za nastanek IMK, saj nam to da možnost čim bolj uspešnega zdravljenja, preprečevanja zapletov in ponovitev IMK.

Tabela 1. Priporočene preiskave pri mladem bolniku z možgansko kapjo. VDRL – veneral disease research laboratory, TPHA – treponema pallidum hemagglutination assay.

Priporočene preiskave pri mladem bolniku z MK

Splošne:

- hemogram
- biokemične preiskave
- sedimentacija eritrocitov
- glukoza
- holesterol in trigliceridi
- EKG
- rentgensko slikanje prsnega koša
- ultrazvok vratnih arterij
- CT glave

Specifične:

- profil strjevanja krvi; protein C in S, antitrombin III
- protitelesa: antikardioliipinska, antinuklearna, dsDNA; VDRL/TPHA, HIV
- urin: sledovi drog, koncentracija homocisteina
- transtorakalna ehokardiografija
- transezofagealna ekohardiografija
- MRI (možgani in vrat)
- MR-angiografija (znotraj- in zunajlobanskih arterij)
- preiskava likvorja
- klasična angiografija (znotraj- in zunajlobanskih arterij)
- analiza DNA
- drugo: mišična biopsija, biopsija možganovine ter leptomening (zelo invazivna preiskava)

PROGNOZA ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH

Prognoza je najbolj odvisna od mesta in velikosti IMK oziroma od stopnje prizadetosti struktur v osrednjem živčevju. Seveda pa so zelo pomembne tudi pridružene bolezni. Dolgoročna prognoza bolnika po IMK je predmet številnih študij (25).

Smrtnost kot posledica IMK pri mladih znaša 2–7 % in je večja pri tistih, ki imajo prizadete večje možganske žile (26). Posebnost velike IMK pri mladih je namreč posledično povišanje znotrajlobanjskega tlaka. Mlajši možgani reagirajo na akutno ishemijo z večjim edemom, kar je v odsotnosti atrofije lahko vzrok za povišanje znotrajlobanjskega tlaka, posledične herniacije in lahko celo smrtnega izida. Pravilno ukrepanje v terciarni ustanovi z aktivnim zdravljenjem akutne IMK, antiedematozno terapijo in po potrebi celo s kirurškim zdravljenjem lahko prepreči slab izid bolezni.

Mlajši bolniki z možganskožilnimi boleznimi imajo sicer precej boljšo možnost okrevanja v primerjavi s starejšimi. Možgani sicer nimajo sposobnosti regeneracije, so pa plastični in neprizadeti deli lahko v veliki meri prevzamejo funkcijo prizadetih delov. Plastičnost je seveda zelo odvisna od starosti in mladi bolniki se rehabilitirajo veliko bolje kot starejši. Od preživelih jih ima 75 % zelo malo oz. nič posledic, vendar se jih le 40 % lahko vrne nazaj na delovno

mesto (27). Za uspešno vključevanje mladih bolnikov po IMK nazaj v njihovo okolje je bistvena intenzivna in včasih dolgotrajna rehabilitacija (fizioterapija, delovna terapija, logopedska obravnava itd.).

Tveganje za ponovitev IMK znaša 1–3 % na leto, oziroma okrog 25 % v prvem desetletju. Večje je pri tistih, ki imajo zgodnjo aterosklerozo, manjše pa pri tistih bolnikih, pri katerih z različnimi preiskavami niso odkrili osnovnega vzroka kapi (28).

ZAKLJUČEK

Pogled na diagnostiko in terapijo IMK se je v zadnjih desetletjih močno spremenil, kar še posebej velja za mlajše bolnike. Dokaz IMK je samo prva stopnja diagnostičnega procesa, vse pomembneje postaja najti njen vzrok. Novi načini slikanja nam omogočajo natančen prikaz zunaj- in znotrajlobanjskih arterijskih disekcij. Napredek v hematologiji in imunologiji omogoča postavitev diagnoze dednih in pridobljenih trombofilij. Razvoj genetike je omogočil identifikacijo posameznih monogenetskih motenj, ki se kažejo kot IMK. Vse večja zloraba drog je prav tako pogost vzrok za MK pri mladih. Možnosti za iskanje osnovnega vzroka kapi rastejo skupaj z napredkom tehnologije in znanja. Poleg tega so možnosti za terapevtske intervencije velike in jih ne smemo zamuditi, saj je pričakovana življenjska doba v tej starostni skupini visoka.

LITERATURA

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380 (9859): 2095–128.
2. Putaala J, Curtze S, Hiltunen S, et al. Causes of death and predictors of 5-year mortality in young adults after first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke*. 2009; 40 (8): 2698–703.
3. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001; 32 (12): 2735–40.
4. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*. 1994; 25 (4): 889–903.
5. Schievink WI, Mokri B, Whisnant JP. Internal carotid artery dissection in a community. Rochester, Minnesota, 1987–1992. *Stroke*. 1993; 24 (11): 1678–80.
6. Giroud M, Fayolle H, André N, et al. Incidence of internal carotid artery dissection in the community of Dijon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57 (11): 1443.
7. Piechowski-Jozwiak B, Bogousslavsky J. Stroke and patent foramen ovale in young individuals. *Eur Neurol*. 2013; 69 (2): 108–17.
8. Johnson BI. Paradoxical embolism. *J Clin Pathol*. 1951; 4 (3): 316–32.
9. O’Gara PT, Messe SR, Tuzcu EM, et al. Percutaneous device closure of patent foramen ovale for secondary stroke prevention: a call for completion of randomized clinical trials: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2009; 119 (20): 2743–7.
10. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25 (5): 457–507.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Percutaneous closure of patent foramen ovale to prevent recurrent cerebral embolic events. Interventional procedures [internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2013. Dosegljivo na: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14345/66095/66095.pdf>
12. Zaletel M, Koželj M, Podnar T, et al. Odprto ovalno okno. *Zdrav Vestn*. 2006; 75: 93–100.
13. O’Donnell M, Xavier D, Diener C, et al. Rationale and design of INTERSTROKE: a global case-control study of risk factors for stroke. *Neuroepidemiology*. 2010; 35 (1): 36–44.
14. Beckman JA. Management of asymptomatic internal carotid artery stenosis. *JAMA*. 2013; 310 (15): 1612–8.
15. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991; 325 (7): 445–53.
16. Adams HP Jr, Butler MJ, Biller J, et al. Nonhemorrhagic cerebral infarction in young adults. *ArchNeurol*. 1986; 43 (8): 793–6.
17. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*. 1992; 10 (1): 113–24.
18. Supanc V, Sonicki Z, Vukasovic I, et al. The role of classic risk factors and prothrombotic factor gene mutations in ischemic stroke risk development in young and middle-aged individuals. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23 (3): 171–6.
19. Ambrožič A, Rozman B. Antifosfolipidni sindrom. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Litterapicta; 2005. p. 1407–12.
20. Shoenfeld Y, Meroni PL, Toubi E. Antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: are they separate entities or just clinical presentations on the same scale? *Curr Opin Rheumatol*. 2009; 21 (5): 495–500.
21. Hankey GJ. Isolated angitis/angiopathy of the central nervous system. *Cerebrovasc Dis*. 1991; 1: 2–15.
22. Grosset DG, Ebrahim S, Bone I, et al. Stroke in pregnancy and the puerperium: what magnitude of risk? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 58 (2): 129–31.
23. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin*. 1992; 10 (1): 87–111.
24. Muqtadar H, Testai FD. Single gene disorders associated with stroke: a review and update on treatment options. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2012; 14 (3): 288–97.
25. Fromm A, Thomassen L, Naess H, et al. The Norwegian Stroke in the Young Study (NOR-SYS): rationale and design. *BMC Neurol*. 2013; 13 (1): 89.

26. Bogousslavsky J, Regli F. Ischemic stroke in adults younger than 30 years of age. Cause and prognosis. Arch Neurol. 1987; 44 (5): 479–82.
27. Kappelle LJ, Adams HP Jr, Heffner ML, et al. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. Stroke. 1994; 25 (7): 1360–5.
28. Putaala J, Haapaniemi E, Metso AJ, et al. Recurrent ischemic events in young adults after first-ever ischemic stroke. Ann Neurol. 2010; 68 (5): 661–71.

Prispelo 3. 1. 2014