

Uroš Tršan¹

Možganska kap neznanega izvora

V urgentno nevrološko ambulanto je v jutranjih urah pripeljan 32-letni moški, ki se je zjutraj zbudil z oslajbljeno motoriko leve zgornje okončine in oteženim govorom. Pred tem ni opazil nobenih težav. Visok je 167 cm in težek 102 kg. Je kadilec (zadnjih 15 let pokadi škatlico na dan, iz anamneze pa lahko razberemo visok krvni tlak in dolgotrajen glavobol v preteklosti. Njegov tlak meri 146/87 mmHg, frekvenca utripa pa 84 /min. Ob telesnem pregledu je gospod dizartričen, a na vprašanja smiselno odgovarja. Prisoten ima nistagmus pri vseh smereh pogleda in deviacijo jezika v levo. Ima nekoliko povišan tonus levih okončinah, oslajbljene ekstenzorje zgornje leve okončine in fleksorje spodnje leve okončine, plantarni odgovor levo je v ekstenziji. Miotatični refleksi so na levi strani bolj živahni kot na desni. Bolečine v obeh levih okončinah ne čuti.

Na MRI možganov so odkrili klinasto oblikovano ishemično lezijo desno okcipitalno, ki zajema v globini tudi bazalne ganglije. MR-angiografija vratnih arterij in arterij znotraj lobanje ni pokazala bolezenskih sprememb. Brez posebnosti so bili tudi celodnevno spremljanje EKG, UZ vratnih arterij in UZ srca. Osnovne laboratorijske preiskave niso pokazale posebnosti, z izjemo povišanega hemoglobina (155 mmol/l) in višjih vrednosti holesterola LDL (angl. low density lipoprotein) (3,8 mmol/l). Usmerjene preiskave za ugotavljanje vzrokov ishemične možganske kapi pri mladem (povišane vrednosti homocisteina, testi trombofilije, lupusni antikoagulanti, antifosfolipidna protitelesa, ščitnični hormoni, protitelesa proti HIV, Toxoplasmii gondii in Boreliji burgdorferi) so pokazale vrednosti znotraj normalnega območja. Gospod je bil dva tedna v bolnišnični oskrbi na nevrološki kliniki, kjer je bil deležen rehabilitacije, ob tem pa se je nevrološko stanje popravilo. Ker jasnega izvora možganske kapi niso odkrili, so se odločili za nadaljnjo diagnostiko.

Transkraniialna dopplerska preiskava (angl. transcranial doppler, TCD) z Valsalvinim manevrom je pokazala prehod kontrasta, ki je bil prvotno vnesen v kubitalno veno, v možganske arterije in s tem prisotnost desno-levega spoja. S transezofagealno ehokardiografijo (TEE) in uporabo kontrasta je bilo potrjeno večje odprto ovalno okno. Ker gospod navaja nenadna zbujanja in lovljenje sape sredi noči, je bila opravljena tudi polisomnografija, ki je pokazala izrazito obstruktivno motnjo dihanja med spanjem. Indeks apneje in hipopneje (povprečno število apnej in hipopnej v eni uri) je bil 86. Najnižja izmerjena oksigenacija krvi ponoči je bila 34 %, najvišja pa 79 %, 8 % časa med spanjem je gospod smrčal.

Vprašanja

1. Kje in kakšne etiologije je lezija glede na klinično sliko?
2. Kakšni so vzroki za nastanek ishemične možganske kapi pri mladem? Kakšen je pomen odprtega ovalnega okna?
3. Kakšen je diagnostični postopek, ki nas pripelje do diagnoze?
4. Ali so obstruktivne apneje, ki so jih pri gospodu zaznali med spanjem, pripomogle k njegovemu stanju?
5. Kako bi ukrepali, da bi preprečili ponovitev bolezni?

Odgovore na vprašanja najdete na naslednji strani.

1. Glede na klinično sliko (dizartrijo, deviacijo jezika v levo, plantaren odgovor v ekstenziji levo in oslabiljeno motoriko obeh levih okončin) lahko trdimo, da sta prizadeti kortikobulbarna in kortikospinalna proga desno, ni pa prisotnih znakov znakov prizadetosti skorje. Lezija tako najverjetneje leži v desni polobli možganov nad ponsom. Etiološko gre najverjetneje za kriptogeno ishemično možgansko kap emboličnega izvora. Pri gospodu so se namreč nenadno pojavili klinični znaki možganske kapi, vendar jasnega vzroka bolezni sprva ni bilo mogoče določiti. Na embolično etiologijo nakazuje klinasta oblika signala na posnetku. Druge možne diagnoze so še možganski tumor, ki je zaradi nenadnega nastanka simptomov manj verjeten kot ishemična kap in migrena, ki pa je prav tako manj verjetna zaradi odsotnosti opozorilnih avr in prisotnosti nevroloških izpadov (1).
2. Pri mladem so vzroki za nastanek ishemične možganske kapi nekoliko drugačni kot pri starejših. Pri mladih so najpogostejši vzroki, disekcija karotidne arterije, antifosfolipidni sindrom, paradokсна embolija in dedna trombofilija, prav tako pa je v zadnjih dveh letih pogosta postala tudi s koronavirusno boleznijo 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19) povezana ishemična možganska kap (2). Paradokсна embolija je klinično stanje, pri katerem tromboembol, ki izvira iz venskega obtoka, preide skozi srčni ali pljučni spoj do sistemskega obtoka in najpogosteje konča v možganskih arterijah, kjer povzroči ishemično. V večini primerov izvora embola ne uspemo najti, zato tako možgansko kap imenujemo kriptogena. Najpomembnejši dejavnik tveganja za tak dogodek je odprto ovalno okno (OOO), ki omogoča spoj in prehod embolov med desnim in levim preddvorom. Med bolniki z ishemično možgansko kapjo je namreč dvakrat več takih, ki imajo OOO, kot tistih z zaprtim ovalnim oknom (3).
3. Angiografska preiskava znotrajlobanjskih in vratnih arterij in EKG, UZ vratnih žil ter transtorakalni UZ srca niso pokazali sprememb, za katere bi lahko trdili, da so povzročile obstoječe stanje. Ker dotedanje preiskave niso pokazale jasnega izvora možganske kapi in ker gre za mlajšega posameznika, so se odločili za usmerjeno diagnostično obravnavo, s katero so izključili nekatere redkejšje bolezni, kot so antifosfolipidni sindrom (z antikardiolipinskimi protitelesi), druge sistemske bolezni veziva (prisotnost protijedrnih protiteles (angl. *antinuclear antibody*, ANA), vaskulitise z antinevrotrofilnimi citoplazemskimi protitelesi (angl. *antineutrophil cytoplasmic antibody*, ANCA)), genetske motnje antitrombina in hiperhomocisteinemijo. Ker nobena preiskava ni dokončno pokazala etiologije možganske kapi, so posumili na prehod embolusa iz sistemskega krvnega obtoka do možganov skozi desno-levi spoj. Diagnostiko so zato nadaljevali s TCD z Valsalvinim manevrom, ki je presejalna preiskava za dokaz OOO (najpogostejši razlog prehoda embolov iz desne na levo stran srca). Pri tej preiskavi s sondo skozi transtemporalno kostno okno spremljamo hitrost pretoka krvi v srednji možganski arteriji pred in po vbrizganju kontrastnega sredstva v kubitalno veno. Če je pri posamezniku prisoten desno-levi spoj, mikromehurčki vstopijo v možganski obtok, kar s pomočjo sonde zaznamo s kot tipičen mikroembolični signal (t. i. embolični dež). Preiskavo naredimo dvakrat, brez in z izvajanjem Valsalvinega manevra, ki zaradi povečanja torakalnega tlaka povzroči OOO in s tem poveča občutljivost preiskave. TCD je zaradi dobre občutljivosti primerna presejalna preiskava za OOO, vendar pa lahko z njo potrdimo le obstoj desno-levega spoja in ne tudi njegove lokacije, za to je potrebna še transezofagealna ehokardiografija (TEE). Ta je bolj specifična kot TCD in je edina preiskava, s katero

lahko prikažemo tudi mesto prehoda kontrasta, vendar pa se zaradi njene invazivnosti zanjo odločamo šele po pozitivnem TCD. Pri kontrastni obliki TEE uporabimo pretreseno fiziološko raztopino, ki jo vbrizgamo v kubitalno veno. Prehod mikromehurčkov iz desnega v levi preddvor v prvih 3–5 srčnih ciklih po vbrizgu potrdi OOO, medtem ko je prehod po petih srčnih ciklih značilen za spoj na ravni pljučnega obtoka. Tudi pri TEE preiskavo opravimo v bazalnih pogojih in ob izvajanju Valsalvinega manevra. Pri gospodu sta bili obe preiskavi (TCD in TEE) pozitivni, zato lahko zatrdimo, da ima gospod OOO, ki je lahko razlog za embrole v možganih (1, 4).

4. Pri gospodu so med obravnavo opazovali tudi njegovo spanje. Ugotovili so, da ima med spanjem obdobja apneje, ki so najverjetneje posledica obstruktivne spalne apneje (OSA). OSA je povezana s prekomerno sprostitvijo mišic grla med spanjem, kar privede do zaprtja glotisa in posledično večjega dihalnega dela. To vodi do aktivacije simpatičnega živčevja in hiperventilacije, ki z znižanjem parcialnega tlaka CO₂ lahko sproži naslednjo apnejo, zato imajo taki posamezniki ponoči periodično nastopajoča obdobja apneje. V obdobju apneje lahko zaradi nenadnega padca tlaka v prsnem košu tlak v desnem preddvoru preseže tlak v levem preddvoru, kar lahko pri posameznikih z OOO povzroči levo-desni spoj in omogoči prehod embolov iz systemskega obtoka do možganov. Indeks apneje in hipopneje (angl. *apnea-hypopnea index*, AHI) je izračunan kot povprečno število apnej in hipopnej na uro med spanjem. AHI 5–15 kaže na blago OSA, 16–30 na zmerno, vrednosti AHI nad 30 pa nakazujejo na hudo OSA. Posamezno epizodo apneje v spanju zaznavamo s spremljanjem pretoka zraka skozi nos in usta. Gospod je imel AHI 86, kar ga uvrsti v skupino posameznikov s hudo OSA in visokim tveganjem. Morebitni emboli, ki bi se sicer ustavili v funkcionalnem pljučnem obtoku zaradi OOO, ki je povezan z OSA pridejo do možganov in povzročijo ishemično možgansko kap. V prid diagnozi OSA govori tudi gospodovo smrčanje med spanjem. Glede na prisotnost hude oblike bolezni lahko trdimo, da je OSA pri gospodu najverjetneje bila odločilni dejavnik, ki je omogočil nastop ishemične možganske kapi. Bistveno je tudi, da je do možganske kapi prišlo ponoči, oz. ob tem, ko je gospod izvedel več Valsalvinih manevrov. Po drugi strani pa posamezniki s prisotnim OOO brez pridružene OSA, kar predstavlja približno 25 % celotne populacije, nimajo tako velikega tveganja za ishemično možgansko kap, kot tisti z obema stanjema (5).
5. Gospod je kandidat za predstavitev na konziliju za kirurško zapiranje OOO. Gre za poseg, pri katerem v krvni obtok vstopimo skozi femoralno veno in s pomočjo vodilne žice in sonde zapremo OOO. Da je posameznik primeren za poseg, mora biti pri njem ugotovljena kriptogena možganska kap, mora imeti dokazano OOO in biti mlajši od 60 let. Ob tem sekundarna preventiva ishemične možganske kapi z zdravili ostaja temelj zdravljenja tudi po zapiranju OOO. Takšno zapiranje pa ne služi zgolj kot preventiva za ishemično možgansko kap, temveč – kot kažejo nedavne raziskave – izboljša tudi simptomatiko OSA in z njo povezanih srčno-žilnih zapletov. Sam poseg je razmeroma varen, zapleti so zelo redki in večinoma povezani s samo izvedbo posega (1, 5).

Zahvala

Za pomoč pri točnosti kliničnih znakov in za mentorstvo pri sestavi tega diagnostičnega izziva se najlepše zahvaljujem izr. prof. dr. Janji Pretnar Oblak, dr. med.

LITERATURA

1. Prokšelj K, Pretnar Oblak J. Perkutano zapiranje odprtega ovalnega okna. *Zdrav Vestn.* 2021; 90: 1–10.
2. Berkman SA, Song SS. Ischemic stroke in the young. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021; 27: 10760296211002274.
3. Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (4): 403–15.
4. Man H, Xu Y, Zhao Z, et al. The coexistence of a patent foramen ovale and obstructive sleep apnea may increase the risk of wake-up stroke in young adults. *Technol Health Care.* 2019; 27 (Suppl 1): 23–30.
5. Rimoldi SF, Ott S, Rexhaj E, et al. Patent foramen ovale closure in obstructive sleep apnea improves blood pressure and cardiovascular function. *Hypertension.* 2015; 66 (5): 1050–7.