

Sekcija za možganskožilne bolezni pri Slovenskem zdravniškem društvu

POTRDILO

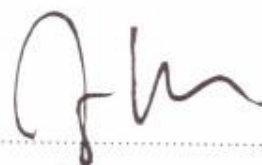
Janja Pretnar – Oblak

je aktivno sodelovala na
nacionalnem strokovnem srečanju z mednarodno udeležbo

AKUTNA MOŽGANSKA KAP XV

z vabljenim predavanjem s pisnim prispevkom

Ishemična možganska kap pri mladih



prim. prof. dr. Bojana Žvan, dr. med., višja svetnica, FESO
predsednica Sekcije za možganskožilne bolezni
pri Slovenskem zdravniškem društvu

Ljubljana, 16. december 2022

ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP PRI MLADIH ISCHAEMIC STROKE IN THE YOUNG

Igor Rigler, Janja Pretnar – Oblak



POVZETEK

Vzroki ishemične možganske kapi pri mladih so številni in zelo raznoliki. Mlajši bolniki v primerjavi s starejšimi običajno zahtevajo bolj poglobljeno in obsežnejšo diagnostično obravnavo. Pomembno je, da se zavedamo, da je poglobljena diagnostika smiselna, saj je mogoče mnogo primerov 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 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 mladih sodi v okvir terciarnega centra oziroma jo najbolje opravi nevrolog, specializiran za vaskularno nevrologijo. Če 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, slednji posledice ishemične možganske kapi pogosto čutijo vse življenje.

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

SUMMARY

The causes of ischaemic stroke in young people are numerous and diverse. Younger patients require a more comprehensive diagnostic evaluation compared with older ones. It is important to be aware that in-depth diagnostics make sense, since in most cases recurrent stroke can be prevented. The most common causes of ischaemic stroke in the young 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 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 causes of ischaemic stroke as well. The diagnostic workup of ischaemic stroke in young patients should optimally be managed in a tertiary

centre by a neurologist specializing in vascular neurology. In case the cause remains unknown despite extensive diagnostics, the risk of recurrent stroke is usually low. After a stroke, intensive and sometimes long-term rehabilitation is necessary for a successful reintegration of young patients in their environment. Although rehabilitation potential in younger patients is usually favourable, patients often feel the consequences of a stroke for the rest of their lives.

Keywords: cardio-embolism, dissection of the neck arteries, genetic causes of stroke, ischaemic stroke, migraine, premature atherosclerosis, stroke rehabilitation

UVOD

Možganska kap (MK) je drugi najpogostejši vzrok smrti in najpogostejši vzrok invalidnosti v svetu (1), ki predstavlja ogromen ekonomski strošek za večino držav. Običajno so bolniki starejši, lahko pa možganska kap doleti tudi mlade. Letna incidenca MK pri mladih se je v zadnjem času povečala. Ameriška študija kaže, da je incidenca s 17/100.000 v letu 1993 porasla na 28/100.000 v letu 2015 (2). Porast pripisujejo nezdravemu načinu življenja in epidemiji debelosti, ki se vse pogosteje pojavlja tudi v nerazvitem svetu.

Za razliko od starejših je pri mladih odstotek hemoragičnih MK večji, saj je ishemična možganska kap (IMK) prisotna le v 50 % primerov (2). Pred 30. letom pogosteje zbolevalo ženske, po 44. letu pa je IMK pogostejša pri moških (2).

Večina raziskav postavlja mejo za mladega bolnika z IMK pri 45. letu. V poznejših 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. Pri starejših bolnikih z IMK velik delež predstavljata kardiogeni embolizem in degenerativna aterosklerotična bolezen, pri mlajših bolnikih pa so vzroki pogosto drugačni (2, 3). Težavo predstavlja slabo poznavanje genetskih dejavnikov. Z natančno diagnostično obravnavo lahko vzrok IMK pri mlajših večinoma opredelimo.

GLAVNI VZROKI ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH

Disekcija zunajlobanjskih arterij

Disekcijo zunajlobanjskih arterij najpogosteje povezujemo s poškodbo. Poškodba je sicer možen vzrok nastanka disekcije, pogosteje pa do disekcije pride pri posameznikih z nagnjenostjo k boleznim veziva že ob minimalni poškodbi ali celo spontano. Etiološko disekcija karotidne in vertebralne arterije najpogosteje ostane nepojasnjena. Redko je povezana z opredeljenimi 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 bolezni veziva najdemo le pri 1–5 % bolnikov z disekcijo, ima kar petina 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 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 bodisi aneurizmatsko razširjenje žile. 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 bolezen, po drugi pa eden najpogostejših vzrokov IMK pri mladih. V starostni skupini 15–45 let je disekcija karotidne arterije vzrok 10–25 % IMK. 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. Lahko se pojavi tudi pareza spodnjih možganskih živcev (IX, X, XII). Disekcija vertebralne arterije 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 krvavitve v subarahnoidni prostor.

Za postavitve diagnoze kot presejalno metodo uporabljamo ultrazvok in CTA vratnih arterij, za dokončno potrditev pa MRT glave in vratu.

Za zdravljenje akutne IMK zaradi disekcije danes uporabljamo enake načine zdravljenja kot ob IMK zaradi drugih razlogov, to je intravensko trombolizo in/ali mehansko rekanalizacijo. Za preprečevanje ponovne možganske kapi uporabljamo bodisi antiagregacijsko terapijo z aspirinom bodisi dvojno antiagregacijsko terapijo z aspirinom in klopidogrelom. Zelo redko bolnikom predpišemo antikoagulacijsko zdravljenje (nizkomolekularni heparin in pozneje varfarin še šest mesecev), saj so študije pokazale, da je antiagregacijsko zdravljenje enako učinkovito kot antikoagulacijsko (5). Intravenska tromboliza in antikoagulacijsko zdravljenje sta varna le takrat, kadar disekcija ne sega intrakranialno, saj obstaja v tem primeru tveganje subarahnoidne krvavitve. V izbranih primerih se poslužujemo endovaskularnega zdravljenja s premostitvijo disekantne stenoze z žilno opornico. Večina disekcij se sicer spontano stabilizira in verjetnost ponovne IMK v enem letu je okrog 2,4 % (CADISS), veliko število disekcij pa se rekanalizira v roku 3–6 mesecev. Tveganje ponovne disekcije znaša približno 1 % letno (6).

Kardiogeni in paradokсни embolizem

Približno 20 % IMK pri mladih je posledica kardioembolizma, kar predstavlja podoben delež kot pri starejših bolnikih. Vzroki kardioembolizma so lahko podobni, npr. revmatična bolezen zaklopk, umetne zaklopke in atrijska fibrilacija, pri mladih pa še pogosteje srečamo druge vzroke, kot so endokarditis, miokarditis, dilatativna kardiomiopatija in odprto ovalno okno (OOO).

Zdravljenje je usmerjeno v preprečevanje ponovnih embolizmov z odpravljanjem vzroka in antikoagulantno terapijo. Posebej velja omeniti zapiranje odprtega ovalnega okna.

OOO kot ostanek fetalnega krvnega obtoka je prisoten pri 30 % zdravih odraslih ljudi in samo po sebi ne predstavlja bolezenske najdbe (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 prek OOO. Merila za paradoksn embolizem vključujejo (8):

- dokaz arterijskega možganskega infarkta,
- odsotnost emboličnega materiala v levem srcu,
- dokaz venske tromboze/pljučne embolije in
- dokaz desno-levega obvođa.

Ta merila so v praksi izpolnjena le v zelo redkih primerih. Leta 2017 so tri študije prvič pokazale, da je pri izbranih mlajših bolnikih, ki so že utrpeli IMK, ki jo ne moremo pripisati nobenemu drugemu vzroku, endovaskularno zapiranje OOO povezano z nižjim tveganjem ponovitve IMK (9, 10, 11), poznejša metaanaliza pa je pokazala, da je tveganje za pojav atrijske fibrilacije po zapiranju OOO pomembno večje kot pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z zdravili (12). Metaanaliza prav tako ni pokazala pomembne razlike glede tveganja za ponovitev IMK, če sta se primerjala zapiranje OOO in antikoagulantna terapija brez zapiranja. Zaradi kompleksnosti odločitev in spreminjajočih se novih dognanj je bil v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana vzpostavljen konzilij za zapiranje OOO, kjer se obravnavajo vsi potencialni kandidati za poseg. Odločitev glede zapiranja OOO konzilij sprejme na podlagi verjetnosti, da je možganska kap res posledica OOO, tveganja za zaplete ob zapiranju in drugih pridruženih dejavnikov. Študije kažejo, da je zapiranje OOO smiselno le pri mlajših bolnikih z embolično ishemično možgansko kapjo, ki tudi po natančnem stopenjskem diagnosticiranju in izključitvi ostalih vzrokov ostaja nepojasnjena. Konzilij omogoča individualno, strokovno podprto obravnavo, ki je ob odsotnosti jasnih smernic potrebna predvsem za preprečevanje nepotrebnih posegov (13).

Zgodnja ateroskleroza

Zgodnja ateroskleroza je redek pojav pri zelo mladih bolnikih. Celotno znotraj skupine mlajših bolnikov z IMK je opaziti močan vpliv starosti, kar je skladno 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 so poleg starosti še kajenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, homocisteinurija (avtosomno recesivna bolezen v presnovi aminokislin), obsevanje vratu in glave. Sekundarna preventiva IMK se ne razlikuje od tiste pri starejših, je pa pri mladih še posebej pomembna zelo stroga kontrola dejavnikov

tveganja, saj na neugodno genetsko zasnovo ne moremo vplivati (10). Študije kažejo, da pri večini bolnikov z asimptomatsko karotidno boleznijo zadošča optimalno zdravljenje dejavnikov tveganja, ob tem pa je zelo pomembno tudi ultrazvočno spremljanje aterosklerotičnih leh na vratnih arterijah (14). V primeru simptomatske karotidne bolezni je potrebno invazivno kirurško ali endovaskularno zdravljenje čim prej (15).

Migrena

Migrena je pogosta bolezen, ki pri večini ne povzroča IMK. Migrenski infarkt je precej slabo opredeljeno stanje in ostaja diagnoza, do katere pridemo z izključevanjem drugih vzrokov. Študije navajajo zelo različne podatke o incidenci, po katerih je vzrok od 4 % pa celo do 20 % IMK pri mladih (16, 17). Nekoliko bolj 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 zadnje možganske arterije zaradi prekomernega vazospazma. Pogoji za postavitve diagnoze so, da ima bolnik z IMK tudi sicer migreno z avro in smo izključili vse ostale možne vzroke. Preventiva novih IMK je usmerjena v preventivo migrene, poleg tega pa bolnikom predpišemo vso potrebno sekundarno preventivo za IMK. Na Nevrološki kliniki v Ljubljani postavimo diagnozo IMK zaradi migrene v izjemno redkih primerih.

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 vseh simpatikomimetikov. IMK lahko nastane kot posledica vazospazma, obliterativnega arteritisa zaradi nalaganja imunskih kompleksov ali bakterijskega endokarditisa pri intravenoznih uživalcih drog.

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), redkejšje v homozigotni obliki (1 : 36.000) (18). Večinoma se kažejo s trombozo ven (na okončinah, občasno lahko tudi venskih sinusov), zelo redko pa tromboza nastane v arterijskem sistemu. Eden od možnih mehanizmov za nastanek IMK je paradokсна embolija oz. prehod strdka iz globokih ven na nogah prek OOO v arterijski obtok.

Antifosfolipidni sindrom

Antifosfolipidni sindrom (AFS) je sistemska avtoimunska bolezen, ki vpliva na povečanje koagulacije in povzroča ponavljajoče se tromboze in/ali spontane splave oz. mrtvorojenost. Za postavitve diagnoze so pomembna klinična merila in prisotnost antifosfolipidnih protiteles. To so protitelesa proti beta-2-glikoproteinu I (anti-β2GPI), kardiolipinu (aCL) in lupusni antikoagulant (LA). Protitelesa anti-β2GPI sodelujejo tako pri koagulaciji kot tudi pospešeni aterosklerozi (19).

V nekaj več kot polovici primerov je AFS samostojna bolezen (primarni AFS), lahko pa se pojavi v okviru sistemskega eritematoznega lupusa ali drugih revmatskih bolezni (sekundarni AFS). Prevalenca pozitivnih rezultatov antifosfolipidnih protiteles 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 sta večinoma tromboza v majhnih arteriolah, kardioembolizem ali paradokсна embolija. Zdravljenje AFS temelji na antikoagulaciji z varfarinom.

Sistemiški in izolirani vaskulitisi osrednjega živčnega sistema

Vaskulitis lahko prizadene možganske žile v sklopu sistemskih vaskulitsov (poliarteritis nodosa, Wegenerjeva granulomatoza itd.) ali pa kot samostojni izolirani vaskulitis osrednjega živčnega sistema (OŽS). Lahko se pojavlja v sklopu avtoimunske bolezni (revmatoidni artritis, sistemski eritematozni lupus, skleroderma), različnih okužb (herpes zoster, citomegalovirus, HIV, tuberkuloza, sifilis), neoplazij (limfomi) in jemanja zdravil oziroma drog (kokain, amfetamini, simpatikomimetiki).

Izolirani angiitis OŽS predstavlja izziv, saj ga je težko diagnostično opredeliti. Je redka bolezen, 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 lahko zmedeni, imajo glavobol, hemiparezo. Sistemskih znakov običajno ni, občasno opisujejo le slabo počutje, hujšanje ali vročino. Preiskave krvi navadno ne pokažejo posebnosti (normalna sedimentacija, odsotnost avtoprotiteles), v likvorju pa lahko najdemo mononuklearno pleocitozo ali pa samo povišano vrednost proteinov. Na MRI-posnetkih pogosto najdemo več žariščnih hiperintenzivnih predelov, ki imajo značilnosti ishemije. V primeru angiitisa velikih žil so spremembe vidne na angiografiji, v primeru prizadetosti majhnih žil pa lahko do gotove diagnoze pridemo le z biopsijo leptomening.

Angiitis OŽS zdravimo s prednizolonom in ciklofosfamidom. Če bolezn ne zdravimo, ima po nekaterih ocenah kar 90-% smrtnost.

Nosečnost

Še pred desetletji so menili, da nosečnost predstavlja zelo visoko tveganje za IMK. Študije te trditve ne potrjujejo in kažejo na le majhne razlike v pojavljanju možganske 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 obdobju po porodu (23). Pomemben dejavnik tveganja predstavlja tudi eklampsija, ki v povezavi z visokim krvnim tlakom poviša tveganje za možgansko krvavitev.

Genetske bolezni

Znano je, da so bolezni, ki sicer ogrožajo OŽS (sladkorna bolezen tipa 2, hiperlipidemija, arterijska hipertenzija), genetsko pogojene. V teh primerih gre večinoma za poligeno dedovanje. Obstajajo pa tudi nekatere monogeneske bolezni, katerih posledica so ponavljajoče se IMK (24).

Najbolj znana je mutacija gena NOTCH3 in posledična možganska avtosomno dominantna 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. Pozneje sledi faza progresivne nevrološke prizadetosti z multiinfarktno demenco in psevdobulbarno paralizo. Na MRI glave vidimo številne majhne infarkte v beli možganovini in precej značilno prisotnost teh lezij bilateralno temporopolarno. CADASIL predstavlja primarno genetsko bolezen, ki povzroča možganskožilne dogodke pri mladih. Redkejša, CADASIL-u klinično in glede na preiskave povsem podobna bolezen z recesivnim načinom dedovanja je možganska avtosomno recesivna dedna arteriopatija s subkortikalnimi infarkti in levkoencefalopatijo (angl. Cerebral Autosomal Recessive Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy, CARASIL).

IMK je lahko posledica tudi drugih genetskih bolezni, povezanih z motnjami presnove. Sindrom mitohondrijske encefalopatije, laktoacidoze, prizadetih rdečih mišičnih vlaken in kapem podobnih epizod (MELAS) je genetska mitohondrijska bolezen, ki se deduje izključno po materi.

Sindrom Ehlers-Danlos tipa IV, Marfanov sindrom in osteogenesis imperfecta se dedujejo avtosomno dominantno in jih povezujejo z disekcijo vratnih arterij. Za Fabryjevo bolezen (X-vezano recesivno dedovanje) je značilna okvara lizosomov, ki se kaže kot temno rdeče papule na koži spodnjega dela trupa, presredka in stegen. Pomanjkanje encima alfa-galaktozidaza 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.

PROGNOZA MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH

Prognoza je najbolj odvisna od mesta in velikosti IMK oziroma 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 izrazitejše povišanje znotrajlobanjskega tlaka. Mlajši možgani reagirajo na akutno ishemijo z večjim edemom, kar je lahko ob odsotnosti atrofije vzrok višjega porasta znotrajlobanjskega tlaka, posledične herniacije in celo smrtnega izida. Pravilno ukrepanje v terciarni ustanovi z aktivnim zdravljenjem akutne IMK, antiedematozno terapijo in po potrebi kirurško oskrbo lahko prepreči slab izid bolezni.

Mlajši bolniki z možganskožilnimi boleznimi imajo sicer precej boljšo možnost okrevanja v primerjavi s starejšimi. Možgani so plastični in neprizadeti deli lahko v veliki meri prevzamejo funkcijo okvarjenih. Kljub dokaj blagi dolgoročni okvari se jih lahko le 40 % vrne nazaj na delovno mesto (27). Za uspešno vključevanje mladih bolnikov po IMK nazaj v njihovo okolje je bistvena intenzivna in včasih dolgotrajna rehabilitacija.

Tveganje za ponovitev IMK znaša približno 1–3 % na leto oziroma 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 IMK (28).

ZAKLJUČEK

Za ustrezno preprečevanje in zdravljenje IMK je treba opredeliti vzrok, ki pa je pri mladih večkrat drugačen kot pri starejših. Novi načini slikanja nam omogočajo natančen prikaz zunaj- in znotraj-lobanjskih arterijskih disekcij. Napredek v hematologiji in imunologiji omogoča postavitve diagnoze dednih in pridobljenih trombofilij. Razvoj genetike je omogočil identifikacijo posameznih monogenetskih motenj, ki se lahko kažejo kot IMK. Vse večja zloraba drog je pogost vzrok IMK pri mladih. Možnosti za iskanje osnovnega vzroka kapi se povečujejo skupaj z napredkom tehnologije in znanja, poleg tega pa so možnosti terapijskega ukrepanja ob IMK danes bistveno večje kot pred nekaj desetletji, zato jih še posebej pri mladih ne smemo zamuditi, saj je pričakovana življenjska doba v tej starostni skupini visoka.

žil. Bolezen naj bi pojasnila kar 1 % IMK pri mlajših bolnikih. Prepoznavanje je zelo pomembno, saj lahko z nadomeščanjem encima bistveno spremenimo potek bolezni.

PROGNOZA MOŽGANSKE KAPI PRI MLADIH

Prognoza je najbolj odvisna od mesta in velikosti IMK oziroma 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 izrazitejše povišanje znotrajlobanjskega tlaka. Mlajši možgani reagirajo na akutno ishemijo z večjim edemom, kar je lahko ob odsotnosti atrofije vzrok višjega porasta znotrajlobanjskega tlaka, posledične herniacije in celo smrtnega izida. Pravilno ukrepanje v terciarni ustanovi z aktivnim zdravljenjem akutne IMK, antiedematozno terapijo in po potrebi kirurško oskrbo lahko prepreči slab izid bolezni.

Mlajši bolniki z možganskožilnimi boleznimi imajo sicer precej boljšo možnost okrevanja v primerjavi s starejšimi. Možgani so plastični in neprizadeti deli lahko v veliki meri prevzamejo funkcijo okvarjenih. Kljub dokaj blagi dolgoročni okvari se jih lahko le 40 % vrne nazaj na delovno mesto (27). Za uspešno vključevanje mladih bolnikov po IMK nazaj v njihovo okolje je bistvena intenzivna in včasih dolgotrajna rehabilitacija.

Tveganje za ponovitev IMK znaša približno 1–3 % na leto oziroma 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 IMK (28).

ZAKLJUČEK

Za ustrezno preprečevanje in zdravljenje IMK je treba opredeliti vzrok, ki pa je pri mladih večkrat drugačen kot pri starejših. Novi načini slikanja nam omogočajo natančen prikaz zunaj- in znotraj-lobanjskih arterijskih disekcij. Napredek v hematologiji in imunologiji omogoča postavitev diagnoze dednih in pridobljenih trombofilij. Razvoj genetike je omogočil identifikacijo posameznih monogenskih motenj, ki se lahko kažejo kot IMK. Vse večja zloraba drog je pogost vzrok IMK pri mladih. Možnosti za iskanje osnovnega vzroka kapi se povečujejo skupaj z napredkom tehnologije in znanja, poleg tega pa so možnosti terapevtskega ukrepanja ob IMK danes bistveno večje kot pred nekaj desetletji, zato jih še posebej pri mladih ne smemo zamuditi, saj je pričakovana življenjska doba v tej starostni skupini visoka.

LITERATURA

1. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. GBD 2019 Stroke Collaborators. *Lancet Neurol* 2021; 20: 795–820 2.
2. Yahya T, Jilani MH, Khan SU, et al. Stroke in young adults: Current trends, opportunities for prevention and pathways forward. *Am J Prev Cardiol*. 2020 Sep 9;3:100085.
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 WJ, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke*. 1994; 25 (4): 889–903.
5. Markus HS, Levi C, King A, et al. Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Investigators. Antiplatelet Therapy vs Anticoagulation Therapy in Cervical Artery Dissection: The Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Randomized Clinical Trial Final Results. *JAMA Neurol*. 2019 Jun 1;76(6):657-664.
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. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med* 2017; 377:1011–21.
10. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *N Engl J Med* 2017; 377:1022–32.
11. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med* 2017;377:1033–42.
12. Xuemei Pan, Liang Xu, Chang Zhou, et al. Meta-analysis of patent foramen ovale closure versus medical therapy for prevention of recurrent ischemic neurological events. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jun 25; 100(25): e26473.
13. Prokšelj K, Pretnar Oblak J. Perkutano zapiranje odprtega ovalnega okna. *Zdrav Vestn*. 2021;90(11–12):614–23.
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. str. 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 angiitis/angiopathy of the central nervous system. *Cerebrovasc Dis*. 1991; 1: 2–15.
22. Grosset DG, Ebrahim S, Bone J, 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.