

Zawały lakunarne u osób młodych

Lacunar infarcts in young adults

Piotr Rajewski, Barbara Książkiewicz

Katedra i Klinika Neurologii *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Udary niedokrwienne mózgu rzadko występują w młodym wieku. Najczęściej są wywołane zatorami sercopolichodnymi. Zawały lakunarne stanowią mniej niż 10% wszystkich udarów w tej grupie wiekowej. Pojęcie zawału lakunarnego zmienia się w zależności od przyjętych kryteriów. Mimo pozornej homogenności ich etiologia jest zróżnicowana, dlatego wymagają specyficznej i wielokierunkowej diagnostyki.

Udar Mózgu 2009; 11 (2): 66–69

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, udar lakunarny, młody dorosły, diagnostyka

Abstract

Ischaemic stroke in young adults has been considered a relatively rare event. The most frequent etiologic factor is cardioembolism. Lacunar infarcts accounting for < 10% of all stroke occur in subjects < 45 years of age. Lacunar infarcts seem to be a homogeneous subgroup of stroke but due to anatomical or clinical criteria the etiology can be different. That is the reason why lacunar infarcts require specific and multidirectional diagnostics.

Interdisciplinary Problems of Stroke 2009; 11 (2): 66–69

Key words: ischaemic stroke, lacunar infarct, young adult, diagnostics

Wstęp

Udary mózgu u młodych dorosłych poniżej 45. roku życia występują relatywnie rzadko. Szacuje się, że stanowią poniżej 10% udarów we wszystkich grupach wiekowych [1, 2]. Często są przyczyną trwałego kalectwa u osób w wieku produkcyjnym. Ponieważ ich etiologia jest inna niż w populacji osób starszych, wymagają nieco innej diagnostyki niż udary w starszej grupie wiekowej [3–5].

Definicje

Pojęcie udaru lakunarnego można rozpatrywać w kilku aspektach. Zgodnie z definicją anatomopatofizjologiczną Donnana [6] udar lakunarny to zawał niedokrwienny o niewielkim rozmiarze (2–20 mm), zlokalizowany w skorupie, jądrze ogoniastym, wzgórze, moście, torebce wewnętrznej lub istocie białej, który jest skutkiem zamknięcia drobnych naczyń przesywających, to znaczy ga-

łęzi soczewkowo-prążkowiowych odchodzących od tętnicy mózgu przedniej i środkowej, gałęzi wzgórzowo-przeszywających odchodzących od tętnicy mózgu tylnej i gałęzi paramedialnych odchodzących od tętnicy podstawnej.

Według klinicznej klasyfikacji *Oxfordshire Community Stroke Project* [7] na udar lakunarny wskazuje:

- niedowład lub porażenie połowicze — udar czysto ruchowy (PMS, *pure motor stroke*);
- niedoczulica połowicza — udar czysto czuciowy (PSS, *pure sensory stroke*);
- niedowład i niedoczulica połowicza — udar czuciowo-ruchowy (SMS, *sensorimotor stroke*);
- niedowład połowiczny i tożstronna ataksja — ataktyczny niedowład połowiczny (AH, *ataxic hemiparesis*);
- zespół dyzartrii i niezgrabnej ręki (DCHS, *dysarthria and clumsy hand syndrom*).

Wymieniony powyżej ogniskowy deficyt neurologiczny może być zatem następstwem zawału korowego, korowo-podkorowego, podkorowego i zlokalizowanego w pniu mózgu, spowodowanego nie tylko chorobą małych tętnic, ale także zatorom sercopolichodnym lub zatorom naczynie–naczynie.

We wprowadzonej przez Adamsa klasyfikacji udarów niedokrwiennych *Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) [8] scalono obie powyższe definicje, precyzując również przyczynę udaru. Klasyfikacja TOAST upoważnia do roz-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rajewski
Klinika Neurologii
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel./faks: 52 585 40 32
e-mail: kikneuro@cm.umk.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 15 grudnia 2009 r.
Zaakceptowano do druku: 2 lutego 2010 r.

Tabela I. Współczynnik zapadalności i typ udaru [9]

Table I. Incidence rate and stroke subtype [9]

Państwo/Country	Wiek (lata) Age (range years)	Liczba pacjentów Patient no.	Typ udaru (%) / Stroke subtype (%)					
			IR	Lakunarny Lacunar	ATS	CE	Mieszana Mixed	UE
Rzym, Włochy/Roma, Italy	14–47	394	8,8	2,5	12	33,7	28	23,8
Kanada/Canada	15–45	356		8,0	6,0	14,0	28,0	44,0
Tajwan/Taiwan	15–45	241	6,8	22,4	7,9	19,5	24,5	25,7
Szwajcaria/Switzerland	15–44	202		2,5	5,4	21,4	46,0	22,8
Korea/Corea	15–44	149	9,7	17,4	20,8	18,1	26,8	16,8
Stany Zjednoczone/USA	18–44	116		3,0	16,0	14,0	44,0	23,0
Szwecja/Sweden	18–44	107	11,3	4,7	12,1	32,7	29,9	20,6

IR (incidence rate) — współczynnik zapadalności; ATS (atherosclerotic vasculopathy) — miażdżycowe choroby naczyń; CE (cardiac embolism) — zatorowość sercopolochodna; UE (undetermined) — nieznaną

poznania udaru lakunarnego spowodowanego chorobą małych naczyń w przypadku wystąpienia objawów klinicznych, takich jak w klasyfikacji *Oxfordshire Community Stroke Project* (OCSF), ale potwierdzonych obecnością ogniska naczyniopochodnego (< 1,5 cm) w strukturach podkorowych lub pniu mózgu w obrazach tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) albo rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*). Klasyfikacja TOAST wymaga także wykluczenia potencjalnej zatorowości sercopolochodnej, choroby dużych tętnic (zwężenie > 50%) czy rzadkich mikroangiopatii (tab. I).

Czynniki ryzyka udarów lakunarnych u młodych dorosłych

Wiek to najistotniejszy czynnik ryzyka udaru, w tym udaru lakunarnego. Udary lakunarne najczęściej występują u mężczyzn w wieku 55–75 lat [10]. U młodych dorosłych udary tego typu występują rzadko, w około 10% przypadków [9, 11, 12]. Głównymi czynnikami ryzyka w tej grupie wiekowej są: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, palenie tytoniu oraz uwarunkowania genetyczne, w tym choroba niedokrwienna serca u krewnych pierwszego stopnia [10, 13, 14] (tab. II).

Przyczyny udarów lakunarnych u młodych dorosłych

Choroba małych naczyń stanowi przyczynę 85–90% udarów lakunarnych, miażdżycy dużych naczyń — 5–19%, a przyczyny sercopolochodne, w tym przetrwały otwór owalny — 5%. Znaną są przypadki udarów lakunarnych w przebiegu neu-

roboreliozy, neurocysticerkozy, kiły mózgowo-naczyniowej, zespół nabytego upośledzenia odporności (AIDS, *acquired immune deficiency syndrome*), niedokrwistości sierpowatokrwinkowej, zespołu antyfosfolipidowego, czerwienicy prawdziwej oraz trombocytemii [1, 3, 5]. Przyczyny zawałów lakunarnych u młodych dorosłych mogą być uwarunkowane genetycznie. Mózgowa autosomalnie dominująca arteriopatía z udarami podkorowymi i leukoencefalopatią (CADASIL, *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) to najczęstsza dziedziczna choroba powodująca udar niedokrwienny mózgu w tej grupie pacjentów. Częstość wynosi 4 przypadki na 100 000 osób. Jest spowodowana mutacją genu zlokalizowanego na chromosomie 19p13.1-13.2 syntetyzującego białko receptorowe *Notch 3*. Charakteryzuje się nawracającymi udarami lakunarnymi, począwszy od 30. roku życia. Rzadziej występują choroba Fabry’ego oraz mózgowo autosomalnie recesywna arteriopatía z udarami podkorowymi i leukoencefalopatią (CARASIL, *cerebral autosomal recessive arteriopathy with strokes and ischaemic leukoencephalopathy*) [15].

Diagnostyka udarów lakunarnych u młodych dorosłych

Kliniczne kryteria rozpoznania udaru mózgu są zgodne z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [16]. Objawy kliniczne wskazujące na udar lakunarny opisano wyżej — są zgodne z klasyfikacją *Oxfordshire*. Najlepszą metodą neuroobrazowania ognisk lakunarnych jest MR z opcją dyfuzji (MRI DWI, *diffusion-weighted (MR) imaging*) [17–19]. Czułość

Tabela II. Czynniki ryzyka w zależności od typu udaru [9]

Table II. Risk factors distribution in each stroke subtype [9]

	ATS	NAV	Lakunarny <i>Lacunar</i>	CE	Inne <i>Other</i>	Migrenowy <i>Migraine</i>	UE
Liczba (%) <i>No. (%)</i>	47 (12)	55 (14)	10 (2,5)	133 (33,7)	51 (13)	4 (1)	94 (23,8)
Wiek (lata) <i>Age (years)</i>	37,8 ± 7,4	36,9 ± 9	38,3 ± 7,6	35,3 ± 7,6	35,2 ± 8,3	38,2 ± 8	37,2 ± 8
M/K (%) <i>F/M (%)</i>	49/51	60/40	50/50	45/55	55/45	25/75	39/61
Dane rodzinne (%) <i>Family history (%)</i>	72,3	49	80	62,4	60,8	75	67
Cukrzyca (%) <i>Diabetes (%)</i>	4,2	1,8	0	3	2	0	2,1
Nadciśnienie tętnicze (%) <i>Hypertension (%)</i>	36,2	20	30	28	17,6	0	24,5
Palenie tytoniu (%) <i>Smoking (%)</i>	59,6	45,4	70	54,1	47	75	65
Nadużywanie alkoholu (%) <i>Alcohol abuse (%)</i>	4,2	3,6	10	6	3,9	0	6,4
Otyłość (%) <i>Obesity (%)</i>	14,9	3,6	0	3,7	3,9	0	5,3
OC (%)	19,1	9	10	21,8	13,7	25	26,6
Migrena (%) <i>Migraine (%)</i>	29,8	20	0	24	33,3	100	26,6
Dyslipidemia (%) <i>Dyslipidemia (%)</i>	14,9	5,4	0	11,3	21,5	25	25,5*

*p < 0,01; ATS (*atherosclerotic vasculopathy*) — miażdżycowe choroby naczyń; NAV (*non-atherosclerotic vasculopathies*) — niemiażdżycowe choroby naczyń; CE (*cardiac embolism*) — zatorowość sercowa pochodząca; UE (*undetermined*) — nieznaną; M/K — mężczyźni/kobiety/W/M — women/man; OC (*oral contraceptives*) — doustna antykoncepcja hormonalna

tej metody wynosi 94,9%, a swoistość — 94,1%. Chorobę małych naczyń można uznać za przyczynę udaru lakunarnego po wykluczeniu innych potencjalnych przyczyn. W różnicowaniu choroby dużych i małych naczyń wykorzystuje się obrazowanie naczyń metodą rezonansu magnetycznego (badanie *angio-MR*) lub obrazowanie naczyń metodą tomografii komputerowej (*angio-CT*) tętnic wewnątrzczaszkowych. Zmiany w dużych naczyniach w badaniu *angio-MR* występują u 21% chorych z zawałem lakunarnym, jednak zgodność anatomiczna z ogniskiem zawałowym w tych przypadkach dotyczy tylko 10% pacjentów [18, 19]. Podobne znaczenie mają ultrasonograficzne badania dopplerowskie tętnic przedmózgowych i przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska (*TCD, transcranial Doppler*). Około 5% udarów lakunarnych jest spowodowanych chorobami serca, zatem konieczne są monitorowanie ciśnienia tętniczego, badanie elektrokardiograficzne (EKG) metodą Holtera oraz przezklatkowe i przezprzełykowe echo serca w poszukiwaniu skrzepliny czy przetrwałego otworu owalnego [18]. Mimo że zawał lakunarny o innej

etiologii niż wymienione wyżej jest rzadkością, nie należy zapominać o podstawowych badaniach krwi oraz układu krzepnięcia z uwzględnieniem antytrombiny III, a także białek C i S. Tego typu udar u osób młodych wymaga rozszerzonej diagnostyki w kierunku kolagenoz: badania przeciwciał przeciwjądrowych, przeciw granulocytom, przeciw nukleosomom i dwuniciowemu kwasowi dezoksyrybonukleinowemu (*dsDNA, double strand deoxyribonucleic acid*). W rozpoznaniu różnicowym należy także uwzględnić stwardnienie rozsiane (pierwszy izolowany zespół objawów [*CIS, clinical isolated syndrome*]) i boreliozę, dlatego nieodzowne są badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i badania serologiczne [13, 17].

Leczenie

Leczenie udarów lakunarnych u osób młodych nie różni się od standardowej terapii udarów mózgu w innych przedziałach wiekowych [3, 4, 9]. Profilaktyka powinna być ukierunkowana na czynniki ryzyka.

Podsumowanie

Zawały lakunarne u osób poniżej 45. roku życia występują rzadko; stanowią mniej niż 10% udarów w tej grupie wiekowej. Czynnikiem predysponującymi są: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby naczyniowe w rodzinie, palenie tytoniu. Powstają w wyniku choroby małych naczyń i wymagają wielokierunkowej, wnikliwej diagnostyki.

Piśmiennictwo

- Kristensen B., Malm J., Carlberg B. i wsp.: Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997, 28, 1702–1709.
- Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F.: The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988, 19, 1083–1092.
- Bogousslavsky J., Pierre P.: Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol. Clin.* 2002, 10, 113–124.
- Adams H.P. Jr., Kapelle L.J., Biller J. i wsp.: Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch. Neurol.* 1995, 52, 491–495.
- Kittner S.J., Stern B.J., Wozniak M. i wsp.: Cerebral infarction in young adults: the Baltimore–Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology* 1998, 50, 890–894.
- Donnan G.A., Norrving B., Bamford J.M., Bogousslavsky J.: Classification of subcortical infarcts. W: *Subcortical stroke*. Wyd. 2. Oxford Medical Publications, Oxford 2002, 27–34.
- Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Burn J., Warlow C.: Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 2003, 337, 1521–1526.
- Goldstein L.B., Jones M.R., Matchar D.B. i wsp.: Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. *Stroke* 2001, 32, 1091–1098.
- Rasura M., Spalloni A., Ferrari M. i wsp.: A case series of young stroke in Rome. *Eur. J. Neurol.* 2006, 13, 146–152.
- Lodder J., Boiten J.: Incidence, natural history, and risk factors in lacunar infarctions. *Adv. Neurol.* 1993, 62, 213–227.
- Chong J.Y., Sacco R.L.: Epidemiology of stroke in young adults: race/ethnic differences. *J. Thromb. Thrombolysis* 1995, 20, 77–83.
- Nencini P., Inzitari P., Baruffi M.C. i wsp.: Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 1988, 19, 977–981.
- Spolveri S., Baruffi M., Cappelletti C. i wsp.: Vascular risk factors linked to multiple lacunar infarcts. *Cerebrovasc. Dis.* 1998, 8, 152–157.
- Besson G., Hommel M., Perret J.: Risk factors for lacunar infarcts. *Cerebrovasc. Dis.* 2000, 10, 387–390.
- Meschia J.F., Brott T.G., Brown R.D.: Genetics of cerebrovascular disorders. *Mayo Clin. Proc.* 2005, 80, 122–132.
- Hatano S.: Experience of the multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull. World Health Organ.* 1976, 54, 541–553.
- Markus H.S., Martin R.J., Simpson M.A. i wsp.: Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology* 2002, 59, 1134–1138.
- Arboix A., Martí-Vilalta J.L.: New concepts in lacunar stroke etiology: the constellation of small-vessel arterial disease. *Cerebrovasc. Dis.* 2004, 17, 58–62.
- Lastilla M.: Lacunar infarct. *Clin. Exp. Hypertens.* 2006, 28, 205–211.