

Hana Rakuša¹, Janja Pretnar Oblak²

Uvod v žilno nevrologijo

Introduction Into Vascular Neurology

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: ishemična možganska kap, hemoragična možganska kap, etiologija, epidemiologija

Možganska kap je v Sloveniji in na svetovni ravni vodilni vzrok invalidnosti. V razvitih državah je tretji, v državah v razvoju pa drugi najpogostejši vzrok smrtnosti. Delimo jo na ishemično in hemoragično. Ishemična možganska kap v razvitih državah predstavlja približno 85 % vseh možganskih kapi. Etiološko jo razvrščamo s pomočjo klasifikacije TOAST. K hemoragični možganski kapi prištevamo znotrajmožgansko krvavitev, ki predstavlja približno 10 % vseh kapi, in subarahnoidno krvavitev, ki predstavlja 5 % kapi. Možganska venska tromboza predstavlja redkejši vzrok možganske kapi (0,5 % kapi) in prizadene predvsem mlajše bolnike.

ABSTRACT

KEY WORDS: ischemic stroke, haemorrhagic stroke, etiology, epidemiology

Stroke represents the most common cause of disability in Slovenia as well as worldwide, the second most common cause of death in developing, and the third most common cause of death in developed countries. It can be divided into two types: ischemic and haemorrhagic. Ischemic stroke constitutes approximately 85% of strokes, its etiological subtypes are further denoted by the TOAST classification. Haemorrhagic stroke includes intracerebral haemorrhage, which represents approximately 10%, and subarachnoid haemorrhage, which constitutes approximately 5% of strokes. Cerebral sinus thrombosis is a rarer cause of stroke (0.5% of strokes) that predominantly affects the younger population.

¹ Hana Rakuša, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Prof. dr. Janja Pretnar Oblak, dr. med., Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana: janja.pretnar@kclj.si

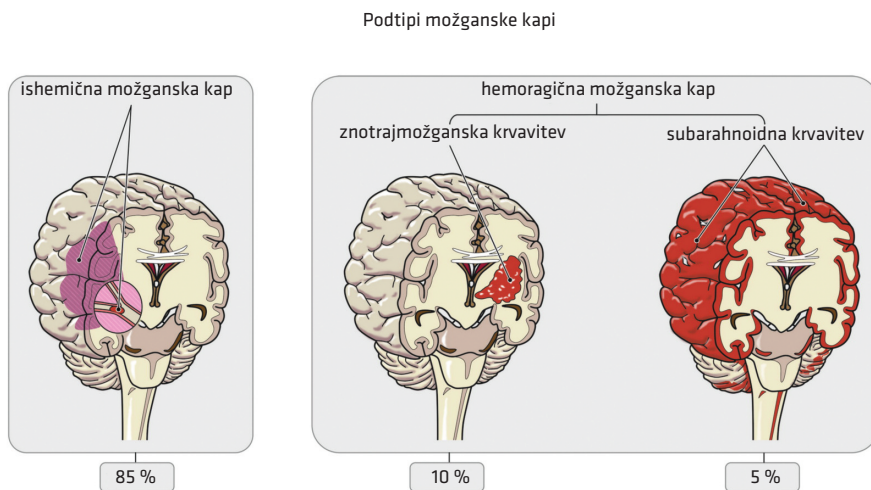
OPREDELITEV

Možganska kap je glede na definicijo Svetovne zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO) iz leta 1980 opredeljena kot nenadno nastali žariščni, difuzno-globalni ali napredujoč nevrološki izpad, ki traja več kot 24 ur ali vodi v smrt, edini verjetni vzrok zanj pa je žilni. Ameriško združenje za srce in možgansko kap (American Heart Association, American Stroke Association, AHA/ASA) si zaradi napredka pri diagnostiki in zdravljenju prizadeva za posodobljeno, razširjeno definicijo, ki poleg klinične slike upošteva tudi prikaz možganske kapi z nevroradiološkimi preiskavami (1). Novejše definicije WHO in Evropsko združenje za možgansko kap (European Stroke Organization, ESO) nista podprli, saj vključuje asimptomatske primere ishemične možganske kapi (IMK) in hemoragične možganske kapi (HMK).

Možganska kap je najpomembnejša nevrološka urgenca, ki zaradi dolgotrajnih posledic in omejenega časovnega okna za vzročno zdravljenje zahteva prednostno obravnavo (2).

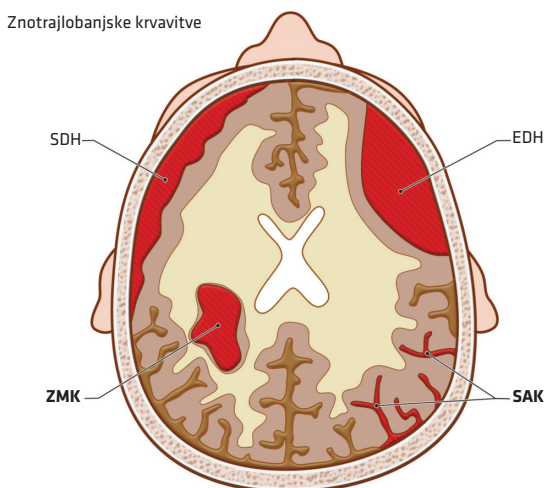
ETIOLOGIJA MOŽGANSKE KAPI

Termin možganska kap se nanaša tako na ishemični možganski infarkt kot na spontano (netravmatsko) možgansko krvavitev (slika 1.1) (1–3). Podtipi se razlikujejo glede na vzrok – etiologijo. Med HMK prištevamo znotrajmožgansko krvavitev (ZMK) in subarahnoidno krvavitev (SAK) (slika 1.2). Poseben podtip možganske kapi je tudi možganska venska tromboza (MVT).



Delež vseh možganskih kapi

Slika 1.1. Podtipi možganske kapi.



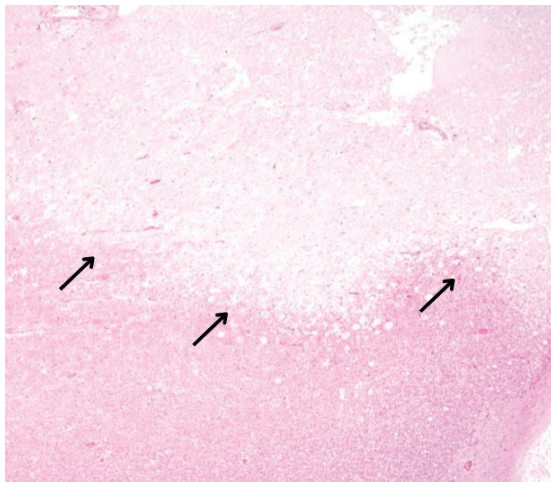
Slika 1.2. Hemoragična možganska kap (HMK). K HMK prištevamo znotrajmožgansko krvavitev (ZMK), pri kateri gre za krvavitev v možganski parenhim, in subarahnoidno krvavitev (SAK), ki pomeni krvavitev med arahnoido in pio mater. Epiduralni hematoma (EDH), ki nastane med duro in lobanjo, in subduralni hematoma (SDH), ki nastane med duro in arahnoido, sta običajno posledica poškodbe, nista spontana in ju zato ne štejemo med kapi.

Ishemična možganska kap

Glavni razlog za nastanek IMK je motnja dotoka krvi, ki vodi v poškodbo možganskega tkiva (slika 1.3, slika 1.4).



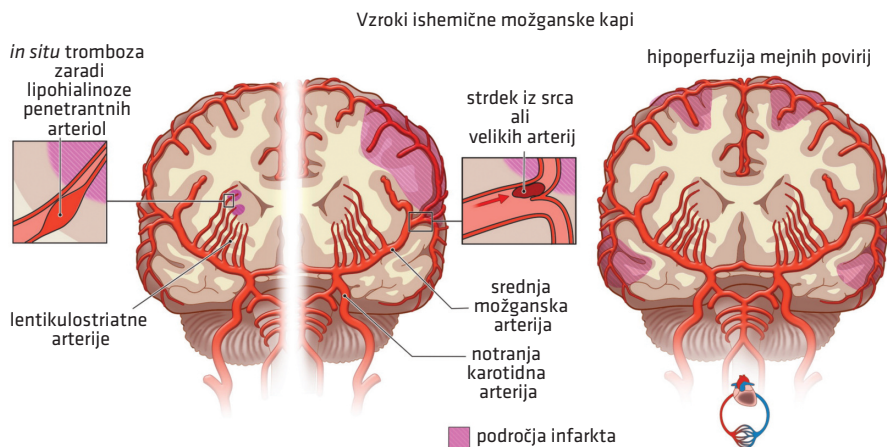
Slika 1.3. Makroskopski preparat ishemične možganske kapi. Vidna so tri področja (puščice) ishemičnega infarkta kortikalno-subkortikalno obojestransko okcipitalno. Infarkt, ki je na sliki levo zgoraj, je starejši. Sveža infarkta pa sta na sliki vidna levo spodaj in desno zgoraj.



Slika 1.4. Mikroskopski preparat ishemične možganske kapi. Ostra meja (puščice) ločuje neprizadeto možganovino spodaj in področje akutnega ishemičnega infarkta zgoraj.

Patofiziološko gledano do ishemije najpogosteje pride zaradi (slika 1.5) (3):

- embolizmov iz srca ali arterio-arterijskih embolizmov, ki pogosteje povzročijo IMK s prizadetostjo možganske skorje, ali
- *in situ* tromboze arterij; tipično (ne pa nujno) gre za majhne penetrantne arterije in posledične lakunarne infarkte (do 1,5 cm velike), pretežno v globljih predelih možganov, ali
- hipoperfuzije, ki najpogosteje ogroža možgansko tkivo mejnih povirij.



Slika 1.5. Videz ishemične možganske kapi glede na etiologijo. Prikaz žil je zgolj shematski.

S poglobljeno diagnostiko lahko opredelimo tudi manj pogoste, a poznane vzroke IMK, ki so značilni predvsem za mlajšo populacijo. Kljub temu ostane 20–30 % IMK nepojasnjenih, pogosteje pri mlajših bolnikih (3).

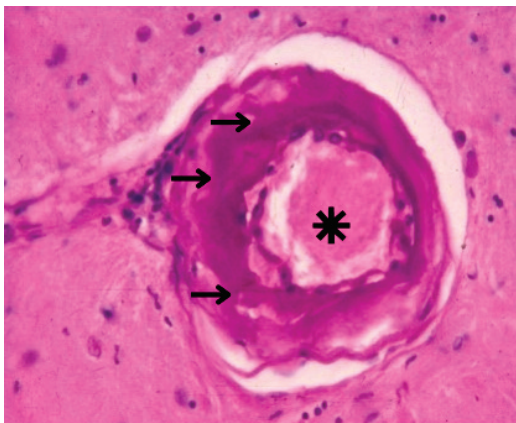
Znotrajmožganska krvavitev

Večina ZMK nastane zaradi razpoka parenhimske žilne strukture (slika 1.6). V večini primerov gre za t. i. primarne ZMK, ki so posledica razpoka bolezensko spremenjenih parenhimskih arteriol (4).

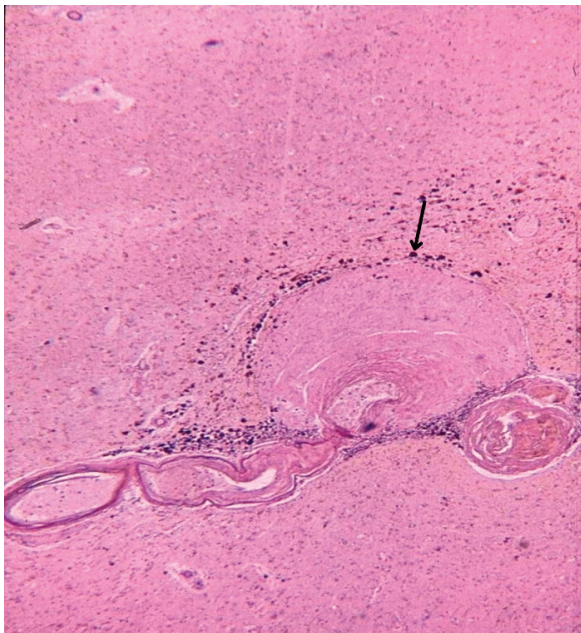
Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo pride do lipohialinoze penetrantnih arteriol (slika 1.7), ki lahko vodi do nastanka Charcot-Bouchardovih mikroanevrizem (slika 1.8) in posledično do krvavitev v globokih predelih možganov. Lipohialinozna arteriopatija lahko po drugi strani vodi tudi do stenoze, tromboze in okluzije penetrantnih arteriol ter posledičnih lakunarnih IMK, ki torej nastajajo na istih predilekcijskih mestih kot hipertenzivna ZMK (3, 4).



Slika 1.6. Makroskopski preparat znotrajmožganske krvavitve. V levem delu slike je kortikosubkortikalno viden hematoma (zvezdica), ki je nastal ob krvavitvi zaradi obsežne možganske amiloidne angiopatije.



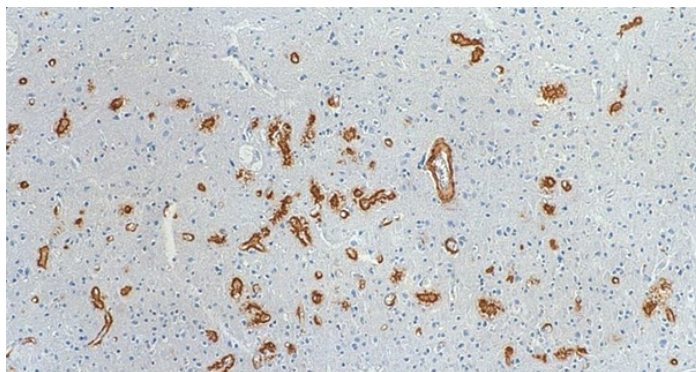
Slika 1.7. Arteriolohiphalinoza. Vidna je izguba normalne strukture žilne stene (puščice); opazni sta izginotje gladke mišičnine in zožitev lumna (zvezdica).



Slika 1.8. Charcot-Bouchardova mikroanevrizma, z izbočenjem žilne stene. Izbočen del je zaradi predhodne organizacije izpolnjen z vezivom. Temno rjav zrnčast pigment v okolici anevrizme je hemosiderin (puščica) po drobnih starejši krvavitvi.

Primarne ZMK lahko nastanejo tudi kot posledica možganske amiloidne angiopatije (angl. *cerebral amyloid angiopathy*, CAA) (slika 1.9), še posebej pri starejših. Za razliko od lipohialinoze CAA pogosteje prizadene subkortikalne arteriole in povzroči ZMK v področju možganske skorje (t. i. lobarna ZMK) (4).

Sekundarne ZMK nastanejo zaradi strukturnih žilnih nepravilnosti v možganih (npr. žilnih nepravilnosti, patološkega žilja tumorja, vaskulitisa) ali motnje koagulacije (4).



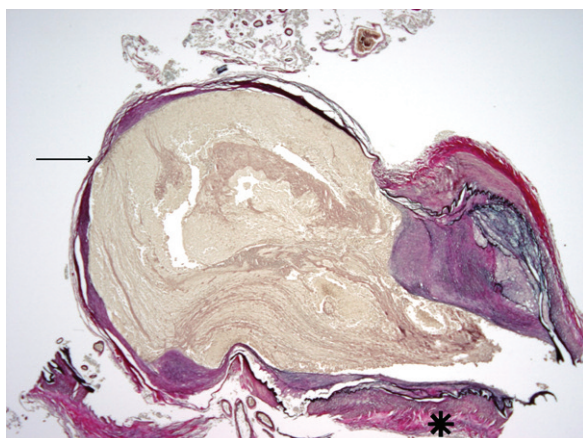
Slika 1.9. Imunohistokemično barvanje amiloida β . Amiloid β (rjavo obarvanje) se pri možganski amiloidni angiopatiji nalaga v številnih stenah majhnih kortikalnih žil.

Subarahnoidna krvavitev

Spontana oz. netravmatska SAK je v večini primerov arterijska krvavitev v slabo omejen subarahnoidni prostor, ki povzroči draženje možganskih ovojnic, lahko pa tudi nenadno povišanje znotrajlobanjskega tlaka. V 85 % primerov je SAK posledica razpoka možganske anevrizme (MA) (slika 1.10, slika 1.11). Večinoma gre za jagodičaste MA, ki nastanejo na razcepiščih arterij. MA je sicer pridobljena žilna nepravilnost, ki je lahko genetsko pogojena. Vsi dejavniki, ki vplivajo na njen nastanek ali nagnjenost k razpoku, pa niso raziskani (5).



Slika 1.10. Subarahnoidna krvavitev. Na sliki je v področju leve zadnje komunikantne arterije vidna razpočena anevrizma z žičnatim materialom po predhodnem endovaskularnem zdravljenju (obkroženo). Ob anevrizmi je na dveh mestih viden lumen arterije, iz katere anevrizma izhaja (ortotopne arterije).



Slika 1.11. Mikroskopski preparat prereza jagodičaste anevrizme in prehod v lumen ortotopne arterije (zvezdica). Stena anevrizme je stanjšana (puščica), propadlo gladko mišičino je nadomestila fibroza.

Možganska venska tromboza

MVT predstavlja relativno redek, a pomemben vzrok možganskih kapi, na katerega je treba pomisliti predvsem pri mlajših bolnikih ob prisotnosti dejavnikov tveganja, ki pa so drugačni kot za aterosklerozo. MVT nastane zaradi krvnega strdka v možganskem venskem sistemu. Zaradi venske kongestije lahko vodi v možganski edem oz. venski ishemični ali hemoragični infarkt. Večinoma je posledica prokoagulabilnega stanja ali pa je hormonsko pogojena, najdemo jo predvsem pri ženskah v rodnem obdobju. Dejavnike tveganja za MVT tako predstavljajo jemanje oralnih kontraceptivov, nosečnost, puerperij (obdobje prvih šestih tednov po porodu) in prokoagulabilna stanja, vključno z malignomi in okužbami (6, 7).

EPIDEMIOLOGIJA

V Sloveniji in na svetovni ravni je možganska kap vodilni vzrok invalidnosti. V razvitem svetu je tretji, v nerazvitem svetu pa drugi najpogostejši vzrok smrti (8).

Po ocenah WHO je leta 2015 zaradi bolezni srca in ožilja v svetovnem merilu umrlo 17,7 milijona ljudi, od česar je bilo približno 6,7 milijona smrti posledica možganske kapi. Tretjina bolnikov je po dogodku utrpela težje trajne posledice. Možganska kap torej ni zgolj zdravstveni, ampak tudi družbeni in ekonomski problem (9).

Vsako leto po svetu beležimo več kot 12 milijonov možganskih kapi, letna incidenca tako znaša okrog 150/100.000 prebivalcev. V Evropi je incidenca možganske kapi med posameznimi državami izrazito variabilna in znaša 95–220/100.000 prebivalcev; višja je na severu in vzhodu, nižja pa na jugu in zahodu Evrope (10).

V Sloveniji se zaradi možganske kapi zdravi okoli 4.400 prebivalcev letno. Povprečno po en nov bolnik utрпи možgansko kap vsaki dve uri. Kljub dobri preventivi in zdravstveni oskrbi možganskožilnih bolezni se število bolnikov ne zmanjšuje bistveno, saj se iz istih razlogov populacija stara. Prepoznamo pa tudi več bolnikov, saj sta se izboljšali ozaveščenost populacije in diagnostična obravnava (11).

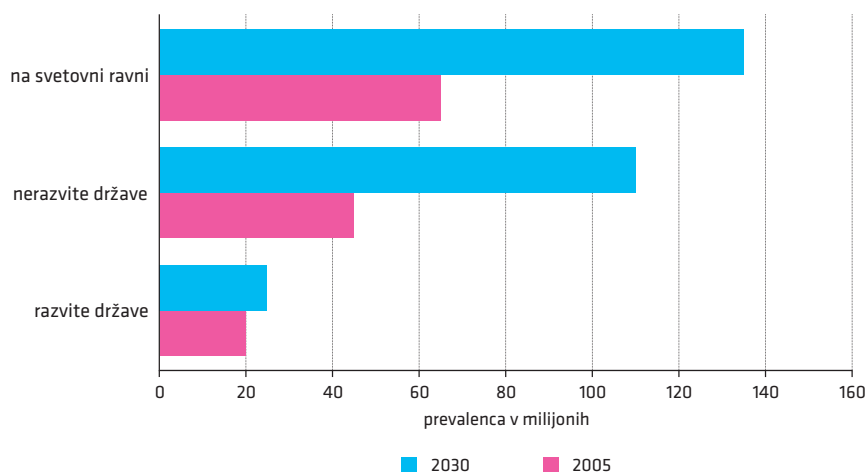
Ishemična možganska kap

IMK je najpogostejši podtip možganske kapi, saj glede na večletne podatke predstavlja približno 85 % vseh možganskih kapi, incidenca na svetovni ravni znaša 60–100/100.000 prebivalcev; leta 2019 je približno 8 milijonov ljudi po svetu doživelo IMK. Na svetu je istega leta živelo 77 milijonov ljudi, ki so preživelimi IMK. Številka se bo tudi v razvitem svetu v prihodnje še povečala tako zaradi boljše oskrbe bolnikov kot tudi zaradi staranja prebivalstva (slika 1.12).

V nerazvitem delu sveta incidenca narašča, kar je posledica nezdravega življenjskega sloga, epidemije debelosti in sladkorne bolezni tipa 2, arterijske hipertenzije ter nezadostnega zdravstvenega sistema, ki ne obvladuje bremena kroničnih bolezni. (9). Številka se bo tudi v razvitem svetu v prihodnje še povečala tako zaradi boljše oskrbe bolnikov kot tudi zaradi staranja prebivalstva (slika 1.12).

Veljalo je, da IMK pogostejše prizadene moške. Podatki iz leta 2019 pa kažejo, da je delež med spoloma približno enak. Pri moških je incidenca višja v srednjih letih in zgodnji starosti, pri ženskah pa v mladosti in pozni starosti. Moški, ki doživijo IMK, so v povprečju stari 71, ženske pa 77 let.

Smrtnost v prvem letu po IMK je 20–30 %, v prvih petih letih pa do 65 %. Pogostejše je smrtna za ženske, pri njih povzroča tudi težjo invalidnost, predvsem zaradi IMK v višji starosti (9).



Slika 1.12. Projekcija prevalenca ishemične možganske kapi (IMK) iz leta 2005 za leto 2030. V milijonih izražena prevalenca IMK leta 2005 in leta 2030 v razvitih in nerazvitih deželah ter globalno. Celokupno število preživelih bolnikov po IMK se bo med letoma 2005 (65 milijonov preživelih) in 2030 (135 milijonov preživelih) predvidoma podvojilo (11).

Znotrajmožganska krvavitev

Incidenca ZMK na svetovni ravni znaša 30/100.000 prebivalcev. V Evropi znaša 10–30/100.000 prebivalcev. V razvitih državah, kamor prištevamo tudi Republiko Slovenijo, znaša delež ZMK torej približno 10 % vseh možganskih kapi (11). Delež v nerazvitih državah je zaradi pomanjkanja preventive, kot omenjeno, višji in znaša 30 %, kar sovпада z incidenco 30–50/100.000 prebivalcev. Leta 2019 je ZMK doživelo 3,5 milijona ljudi, na svetu pa je živelo 20 milijonov ljudi, ki so preživeli ZMK.

ZMK se lahko pojavi v vseh starostnih obdobjih, incidenca s starostjo strmo narašča, povprečna starost obolelih pa je nižja kot pri IMK, saj znaša 63 let za moške ter 65 let za ženske. ZMK je pogostejša pri moških (55 % vseh ZMK) in pri nekavkazijski populaciji. Smrtnost je višja kot pri IMK, v prvih 30 dneh po dogodku znaša 40–50 %, po enem letu pa tudi 65 %, pogostejše je usodna za ženske (5, 10).

Subarahnoidna krvavitev

SAK predstavlja 5 % vseh možganskih kapi, njena incidenca znaša 2–16/100.000 prebivalcev. Letno prizadene 1,2 milijona ljudi, na svetu pa je leta 2019 živelo 8,2 milijona ljudi, ki so preživeli SAK.

SAK je pogostejša pri ženskah (57 % vseh bolnikov), 28 % bolnikov je mlajših od 50 let, kar 73 % pa je mlajših od 70 let. Smrtnost v prvih tednih po dogodku znaša 40 % in se ne razlikuje glede na spol.

Možganska venska tromboza

MVT predstavlja relativno redek (0,5–1 % vseh MK, 0,3–1/100.000 prebivalcev) podtip možganske kapi. Je šestkrat pogostejša pri ženskah. Razmerje med spoloma se nekoliko

izenači v starosti, ko je nastanek MVT povezan s prisotnostjo malignomov. Povprečna starost bolnikov je 37 let, manj kot 10 % bolnikov je starejših od 65 let. Smrtnost MVT je ob postavitvi diagnoze in zdravljenju 5 % (7).

ZAKLJUČEK

Možganska kap je v svetovnem merilu najpogostejši vzrok invalidnosti in pomemben vzrok smrtnosti. V razvitem svetu je incidenca predvsem zaradi staranja prebivalstva še vedno v porastu. V državah v razvoju je rast incidence še izrazitejša in jo pripisujemo nezdravemu življenjskemu slogu, epidemiji kroničnih bolezni in nezadostnemu zdravstvenemu sistemu. Celokupno število preživelih bolnikov se bo glede na leto 2005 do leta 2030 predvidoma podvojilo, zato možganska kap predstavlja velik javnozdravstveni problem.

POUDARKI POGlavJA

- IMK glede na dolgoletno povprečje predstavlja približno 85 % vseh možganskih kapi, HMK pa 15 % (10 % ZMK in 5 % SAK).
- Evropske incidence so po podatkih zelo variabilne in znašajo 80–100/100.000 prebivalcev za IMK, 10–30/100.000 prebivalcev za ZMK in 2–16/100.000 prebivalcev za SAK.
- Smrtnost je višja pri HMK kot pri IMK.
- Incidenca možganske kapi se viša predvsem v državah v razvoju, kjer je primarna preventiva slabše razvita.
- Kljub dobri oskrbi prevalenca možganske kapi v razvitih državah ne pada; vsaj delno na račun staranja prebivalstva.

LITERATURA

1. Aho K, Harmsen P, Hatano S, et al. Cerebrovascular disease in the community: Results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ.* 1980; 58 (1): 113–30.
2. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013; 44 (7): 2064–89.
3. Tadi P, Lui F. Ischemic Stroke. [internet]. Treasure Island. Florida: StatPearls Publishing; 2022 [posodobljeno 2022 May 15; citirano 2022 Jul 5]. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535369/>
4. Unnithan AKA, M Das J, Mehta P. Hemorrhagic stroke [internet]. Treasure Island. Florida: StatPearls Publishing; 2022 [citirano 2022 Jul 5]. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/>
5. Ziu E, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. [internet]. Treasure Island. Florida: StatPearls Publishing; 2022 [citirano 2022 Jul 5]. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/>
6. Behrouzi R, Punter M. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Clin Med (Lond).* 2018; 18 (1): 75–9.
7. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral venous thrombosis: A practical guide. *Pract Neurol.* 2020; 20 (5): 356–67.
8. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020; 396 (10258): 1204–22.
9. WHO: Cardiovascular diseases (CVDs) [internet]. Geneva: World Health Organization; c2022 [citirano 2022 Sep 28]. Dostopno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
10. Truelsen T, Piechowski-Józwiak B, Bonita R, et al. Stroke incidence and prevalence in Europe: A review of available data. *Eur J Neurol.* 2006; 13 (6): 581–98.
11. Švigelj V. Fibrinolitično zdravljenje pri ishemični možganski kapi in novosti pri možganski krvavitvi. Strokovni seminar Predbolnišnična obravnava urgentnega nevrološkega bolnika 2004 Nov 19; Laško, Slovenija: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije; 2004.