

ROZDZIAŁ 11

Nietypowe przyczyny udaru mózgu i ich leczenie

Wprowadzenie	86
Rozwarstwienia tętnicy szyjnej i tętnicy kręgosłupowej	87
Dysplazja włóknisto-mięśniowa	94
Genetyczne przyczyny udaru mózgu	97
CADASIL	100
Inne (niż CADASIL) dziedziczne choroby małych naczyń	106
Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa	108
Choroba Fabry'ego	111
Zaburzenia mitochondrialne i MELAS	113
Choroba i zespół moyamoya	116
Zaburzenia prozakrzepowe w udarze mózgu	118
Zapalenie naczyń mózgowych	122
Stosowanie narkotyków	131
Infekcja a udar mózgu	133
HIV a udar mózgu	135
Nowotwór a udar mózgu	137
Zespół przemijającego skurczu naczyń mózgowych (RCVS)	139
Dalsza lektura	141

Wprowadzenie

Rzadkie przyczyny udaru mózgu odpowiadają za niewielki odsetek przypadków udaru mózgu, ale istotne jest ich wykrycie, ponieważ mogą wymagać bardzo ukierunkowanego leczenia.

Większość z nich ma większe znaczenie w przypadku młodszych osób (u których typowe czynniki ryzyka i miażdżycy są rzadsze). Kilka z nich (np. zapalenie tętnicy skroniowej) występuje częściej u osób starszych.

W wielu przypadkach do ustalenia rozpoznania konieczne są specjalistyczne i ukierunkowane badania oraz zachowanie podejrzliwości.

Rzadkimi przyczynami udaru mózgu mogą być:

- zespoły izolowane udarów mózgu;
- udar będący częścią obrazu klinicznego powszechnie występującej choroby neurologicznej; inne cechy neurologiczne, np. migrena, encefalopatia, napady padaczkowe lub otępienie;
- część obrazu klinicznego choroby układowej, np. zapalenie naczyń układowych.

Rozwarstwienia tętnicy szyjnej i tętnicy kręgosłupowej

Rozwarstwienia tętnicy szyjnej i tętnicy kręgosłupowej są istotną przyczyną udaru mózgu, szczególnie u młodych osób.

Epidemiologia

- ✓ Odpowiadają za udary mózgu u młodych dorosłych: nawet 10% u osób <45 lat i 20–25% u osób <30 lat.
- ✓ Szacuje się, że jedna trzecia przypadków rozwarstwień występuje z manifestacją udaru mózgu lub TIA.

Patogeneza

- ✓ Większość rozwarstwień tętnic szyjnej i kręgosłupowej występuje w odcinkach zewnątrzczaszkowych tych tętnic. Rozwarstwienia w odcinkach wewnątrzczaszkowych mają wyjątkowe cechy (patrz dalej).
- ✓ Pierwszym zdarzeniem jest zwykle rozdarcie warstwy wewnętrznej naczynia (*intima*), w wyniku czego krew dostaje się wzdłuż powierzchni do ściany naczynia.
- ✓ Rozwarstwienie tętnicy szyjnej zwykle przebiega w górę aż do podstawy czaszki, skutkując zwężającym się ku końcowi (stożkowatym) kształtem widocznym w badaniu angiograficznym.
- ✓ Konsekwencjami rozwarstwienia są:
 - tworzenie się skrzepliny w miejscu rozdarcia warstwy wewnętrznej naczynia, co może prowadzić do incydentu zakrzepowo-zatorowego i udaru mózgu;
 - zmniejszenie średnicy światła naczynia wtórnie do ucisku z zewnątrz przez krwotok śródścienny. Może to prowadzić do zamknięcia światła naczynia i zaburzeń hemodynamicznych;

- powstanie pseudotętniaka – częste, jednak pseudotętniaki są zwykle bezobjawowe, choć sporadycznie mogą spowodować objawy lokalnego ucisku. Pseudotętniaki nie pękają.
- ✓ Uważa się, że większość przypadków udaru mózgu z powodu rozwarstwienia ma charakter zatorowy. Jest to poparte charakterystycznym obrazem radiologicznym sugerującym liczne zatory, a także detekcją bezobjawowych zatorów za pomocą badania przezczaszkowego badania dopplerowskiego (*transcranial Doppler* – TCD).
- ✓ Rozwarstwienia wewnątrzczaszkowe tętnic dotyczą najczęściej tętnicy szyjnej w odcinku ocznym, MCA, czwartego odcinka tętnicy kręgosłupowej oraz pnia tętnicy podstawnej. Rozwarstwienie tętnicy kręgosłupowej w odcinku wewnątrzczaszkowym może skutkować krwotokiem podpajęczynówkowym spowodowanym przez przeciek krwi do CSF.

Przyczyny

- ✓ Rozwarstwienia tętnicy szyjnej i tętnicy kręgosłupowej mogą wystąpić w efekcie dużego penetrującego lub niepenetrującego urazu.
- ✓ Niewielki uraz w wywiadzie jest często obecny, jednakże czasami niejasne pozostaje, czy koresponduje on z rozwarstwieniem czy też nie.
- ✓ W około połowie przypadków rozwarstwień brak wywiadu urazowego.
- ✓ Duża liczba chorób oddziałująca na ścianę naczynia, w tym dysplazja włóknisto-mięśniowa i zespół Ehlersa-Danlosa typu IV, zwiększa ryzyko rozwarstwienia.
- ✓ W części przeprowadzonych badań niewielkie nieprawidłowości w budowie tkanki łącznej biopsji ze skóry zostały zaobserwowane w mikroskopie elektronowym u dużego odsetka pacjentów ze spontanicznym rozwarstwieniem.
- ✓ Wykryte zostały ostatnio warianty genetyczne zwiększające ryzyko najprawdopodobniej sporadycznego rozwarstwienia.

Klasyfikacja przyczyn rozwarstwienia tętnic w obrębie szyi

Duży uraz

- ✓ Uraz penetrujący.
- ✓ Uraz tępy.

Rozwarstwienie tętnicy szyjnej

- ✓ Złamanie podstawy czaszki.
- ✓ Rozciągnięcie w poprzek wyrostków bocznych kręgów C2-C3.
- ✓ Uduszenie.
- ✓ Uraz okołomigdałkowy.
- ✓ Złamanie żuchwy.

Rozwarstwienie tętnicy kręgosłupowej

- ✓ Podwichnięcie szczytowo-osiove.
- ✓ Złamanie w obrębie kręgosłupa szyjnego.
- ✓ Nadmierna rotacja i rozciągnięcie kręgosłupa szyjnego.

Niewielki uraz

- ✓ Manipulacje wykonywane przez kręgarza.
- ✓ Skręcanie szyi (np. podczas parady).
- ✓ Gwałtowne kaszlenie.
- ✓ Atrakcje wesołego miasteczka.
- ✓ Zajęcia sportowe.
- ✓ Nadmierne odgięcie szyi u fryzjera (rozwarstwienie tętnicy kręgosłupowej).

Uraz jatrogenny

- ✓ Zabiegi endowaskularne (np. angiografia, zabiegi interwencyjne).
- ✓ Wstawianie linii szyjnej.

Choroby tętnic leżące u podłoża rozwarstwień

- ✓ Dysplazja włóknisto-mięśniowa.
- ✓ Zespół Ehlersa-Danlosa typu IV (wariant naczyniowy).
- ✓ Zwyrodnienie torbielowate błony środkowej.
- ✓ Zespół Marfana.
- ✓ Kęпки żółte rzekome.
- ✓ Zespół Loeyssa-Dietza.

Idiopatyczne

Obraz kliniczny

Rozwarstwienie tętnicy zewnątrzczaszkowej

- ✓ Ból głowy – zwykle tożsronny i zlokalizowany po stronie rozwarstwienia, w szyi, twarzy, oczodole i policzku.
- ✓ Zespół Hornera – częściowa ptoza i zwężenie źrenicy w wyniku ucisku oraz przerwanie włókien współczulnych biegnących wzdłuż tętnicy szyjnej wewnętrznej.
- ✓ TIA i udar mózgu – TIA i udar mózgu z zakresu unaczynienia tętnicy szyjnej i/lub *amaurosis fugax* albo zawał tętnicy siatkówki oka. Manifestacja tej cechy występuje w około jednej trzeciej przypadków rozwarstwień tętnicy szyjnej. Prawie wszystkie udary mózgu/TIA pojawiają się w ciągu miesiąca od wystąpienia rozwarstwienia, a większość – w ciągu tygodnia.
- ✓ Porażenia nerwów czaszkowych – najczęściej dochodzi do porażenia nerwu podjęzykowego w wyniku kompresji nerwu w miejscu zaraz po jego wyjściu przez przedni kanał kłykciowy. Porażenie nerwu językowo-gardłowego lub nerwu błędnego występuje rzadziej.

Rozwarstwienie tętnicy kręgowej w odcinku zewnątrzczaszkowym

- ✓ Ból z tyłu szyi, w obszarze potylicznym i wokół uszu.
- ✓ TIA i udar mózgu z zakresu krążenia kręgowo-podstawnego.

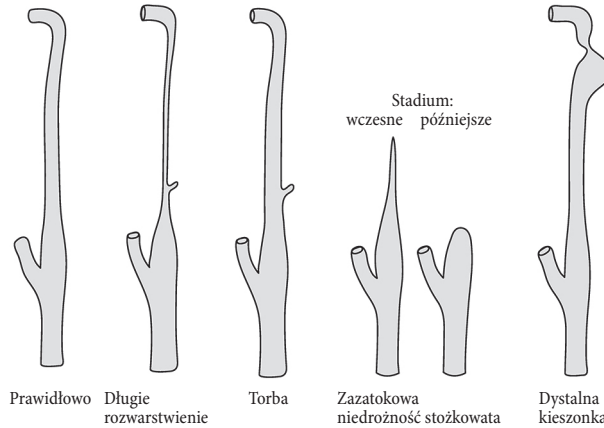
Rozwarstwienie tętnic wewnątrzczaszkowych

- ✓ TIA i udar mózgu w istotnym obszarze tętniczym.
- ✓ Krwotok podpajęczynówkowy, szczególnie przy rozwarstwieniu kręgowo-podstawnym.
- ✓ Jest to trudna diagnoza i zwykle stawiana jedynie w badaniu *post mortem*.

Diagnostyka

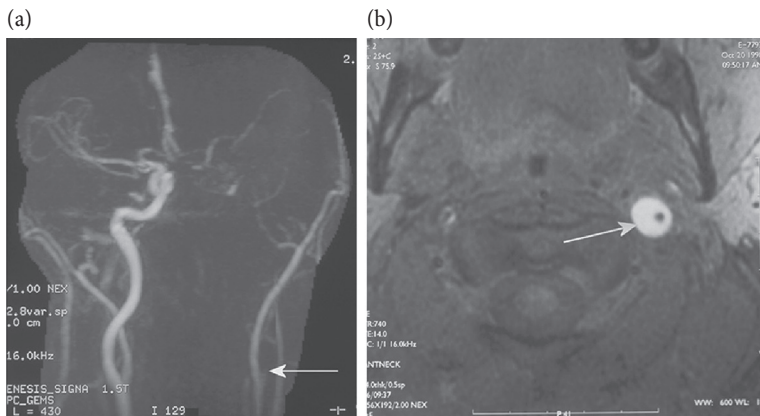
- ✓ Wskazane jest zachowanie dużej czujności i podejrzliwości względem młodych pacjentów, nawet przy braku wywiadu w kierunku urazu.
- ✓ Badanie USG Duplex tętnicy szyjnej może ujawnić zwężenie, sporadycznie także „klapę” (*flap*), wyglądające jak niedrożność lub wysokooporowe stłumienie sygnału przepływu w Doppler zgodnie z obrazem dystalnego zwężenia. USG cechuje niska czułość (prawdopodobnie tylko 50%), lepszą czułość zaś mają badania oparte na technice MRI.
- ✓ Angiografia rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance angiography – MRA*) może ujawnić niedrożność stożkową lub pseudoniedrożność (ryc. 11.1 i 11.2).
- ✓ Badaniem z wyboru jest obecnie badanie strukturalne MRI z przekrojem projekcji ze stłumieniem tkanki tłuszczowej w połączeniu z MRA. Przekrój osiowy powinien iść w dół przez szyję. Te przekroje dostępne w zwykłym badaniu MRI mózgu nie schodzą wystarczająco nisko. Sygnał hiperintensywny, zwykle półksiężycowaty, widoczny w ścianie tętnicy zarówno obrazu T₁-zależnego, jak i T₂-zależnego w ciągu pierwszego tygodnia, wskazuje na obecność krwiaka ściennego.
- ✓ Angiografia tomografii komputerowej (*computed tomography angiography – CTA*) pokazują podobny obraz do tego w MRA; nowsze skanery mają wyższą czułość do wykrywania diagnostycznych cech angiograficznych.
- ✓ Cyfrowa angiografia subtrakcyjna jest rzadko konieczna, ale może ujawnić kłapy błony wewnętrznej oraz obraz uciskanego naczynia i zwężenia stożkowatego.

- ✓ Rozwarstwienie tętnicy kręgowej jest trudniejsze do rozpoznania niż rozwarstwienie tętnicy szyjnej w obrazie MRI z powodu mniejszego światła naczynia. Śródścienny hiperintensywny sygnał jest zwykle mniej przejrzysty.



Ryc. 11.1. Schematyczny diagram różnych obrazów angiograficznych obserwowanych w rozwarstwieniu tętnicy szyjnej

Źródło: przedrukowano z: Brown MM, Markus H, Oppenheimer S (2006) Stroke Medicine. Za zgodą CRC Press.



Ryc. 11.2. Rozwarstwienie tętnicy szyjnej w badaniu MRI i MRA. Sekwencja MRI u pacjenta z ostrym rozwarstwieniem tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej w odcinku proksymalnym. (a) MRA przedstawiające pozorną niedrożność lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Jest to w rzeczywistości pseudoniedrożność wywołana przez ucisk skrzepiny na nieprawdziwe światło naczynia. (b) Przekrój osiowy przez tętnicę szyjną wewnętrzną w szyi przedstawiający wysoki sygnał w obrębie ściany tętnicy (świeży skrzep) otaczający niewielkie szczątkowe światło naczynia (niski sygnał). © Hugh Markus

Leczenie

- ✓ Leczenie przeciwkrzepliwe – wiele autorytetów zaleca leczenie przeciwkrzepliwe heparyną, a następnie kontynuację warfaryną przez 3–6 miesięcy w celu redukcji ryzyka incydentu zakrzepowo-zatorowego.
- ✓ Inne źródła sugerują, że leczenie lekami przeciwplatekowymi jest wystarczające.
- ✓ Metaanaliza (danych z badań obserwacyjnych) nie wykazała żadnych różnic pomiędzy terapią przeciwkrzepliwą a przeciwplatekową.
- ✓ Jedynym źródłem danych z randomizowanego badania klinicznego przeprowadzonego z grupą kontrolną jest ostatnie badanie CADISS, do którego zrandomizowano 250 pacjentów z rozwarstwieniem tętnicy szyjnej w odcinku zewnątrzczaszkowym oraz tętnicy kręgowej w ciągu tygodnia od wystąpienia objawów do grup leczonych przez 3 miesiące lekami przeciwplatekowymi ($N=126$) lub przeciwkrzepliwymi ($N=124$). Częstość występowania ponownego udaru mózgu była niska; tylko 4 (1,6%). Jest to znacznie mniejsza wartość niż wartości zgłaszane w niektórych wcześniejszych badaniach obserwacyjnych. Udar mózgu jakiegokolwiek typu lub duży krwotok wystąpił u trzech pacjentów w grupie leczonej lekami przeciwplatekowymi (2,4%) i u dwóch w grupie z terapią przeciwkrzepliwą (1,6%). Iloraz szans wynosił 0,67 (0,06–5,98), $P=1,00$.
- ✓ Zatem badanie CADISS nie wykazało żadnych różnic pomiędzy tymi strategiami leczenia.
- ✓ Badanie MRA jest często powtarzane po 3–6 miesiącach. W przypadku obecności szczątkowego zwężenia lub pseudotętniaka kontynuacja długoterminowej terapii przeciwplatekowej wydaje się sensowna, ale jej skuteczność nie jest udowodniona.
- ✓ Leczenie chirurgiczne (podwiązanie tętnicy szyjnej w celu zapobiegania formowaniu się zatorów) oraz leczenie interwencyjne (stentowanie) są stosowane, jednak nie ma jednoznacznych dowodów na ich skuteczność. Tętnice zwykle rekanalizują się spontanicznie. Sporadycznie konieczne jest zastosowanie leczenia chirurgicznego lub stentowania w przypadkach dużych rosnących pseudotętniaków.

Rokowanie

- ✓ Dane na temat naturalnego przebiegu choroby sugerują, że ryzyko ponownego udaru mózgu jest najwyższe w pierwszym tygodniu i z kolei bardzo niskie po miesiącu, ale dane z badania CADISS pokazują, że ryzyko wystąpienia ponownego udaru mózgu (oceniane w okresie wystąpienia objawów) jest niskie, na poziomie 2%.
- ✓ Do spontanicznej rekanalizacji często dochodzi w ciągu pierwszych tygodni lub miesięcy.
- ✓ Ryzyko wystąpienia kolejnego rozwarstwienia jest bardzo niskie (<1%), chyba że przyczyną jest predysponująca do tego współistniejąca choroba (np. Ehlersa-Danlosa).
- ✓ Pseudotętniaki są częste i zwykle przetrwałe, jednakże w ich przypadku nie jest konieczne szczególne leczenie, a ponadto mają bardzo niskie ryzyko powikłań.

Dysplazja włóknisto-mięśniowa

- ✓ Choroba niemiażdżycowa średnich tętnic, która może manifestować się zwężeniami tętnic, „sznurem paciorków” (*beading*), rozwarstwieniem oraz tętniakiem (patrz ryc. 11.3).
- ✓ Dysplazja włóknisto-mięśniowa (*fibromuscular dysplasia* – FMD) może oddziaływać na tętnice przez ciało. Choroba nie dotyczy układu żylnego.
- ✓ Tętnice nerkowe są najczęściej dotknięte chorobą, co może prowadzić do zwężenia tętnicy nerkowej i nadciśnienia. Nadciśnienie tętnicze ma zwykle wczesny początek i/lub jest trudne do kontrolowania. W amerykańskim rejestrze FMD prawie 80% pacjentów miało FMD tętnic nerkowych.
- ✓ FMD tętnic mózgowych jest częstsza, niż wcześniej uważano; w amerykańskim rejestrze FMD prawie trzy czwarte pacjentów miało FMD tętnic szyjnych i 37% FMD tętnic kręgowych.
- ✓ Inne naczynia zajmowane przez chorobę to: tętnice kręzkowe, tętnice biodrowe, tętnice wewnątrzczaszkowe oraz tętnice ramienne.

- ✓ Zajęcie wielu naczyń jest częste; w amerykańskim rejestrze u 65% osób z FMD tętnic nerkowych stwierdzono w badaniu obrazowym naczyń mózgowych dowody na zajęcie także tętnic szyjnych lub kręgowych.
- ✓ Najczęściej występuje u kobiet młodych i w średnim wieku; w amerykańskim rejestrze 92% przypadków stanowiły kobiety.
- ✓ Często bezobjawowa: w 1% badań angiograficznych bezobjawowych pacjentów stwierdzono chorobę w łagodnym stopniu.
- ✓ Objawy są zależne od zajętych tętnic i stopnia zaawansowania uszkodzeń tętnic.
- ✓ Najczęstszą lokalizacją choroby w obrębie krążenia mózgowego jest dystalny szyjny odcinek tętnicy szyjnej wewnętrznej w części zewnątrzczaszkowej.
- ✓ Może manifestować się z rozwarstwieniem tętnicy szyjnej, które może być nawracające.
- ✓ Pulsacyjny szum w uszach jest częstszym objawem, niż wcześniej uważano – obecny u 32% pacjentów według rejestru amerykańskiego.
- ✓ Inne objawy obejmują ból głowy, ból szyi oraz szmer tętnicy szyjnej.
- ✓ Może zostać zdiagnozowana na podstawie badań z podaniem kontrastu MRA i CTA, jednak czasami konieczne jest wykonanie standardowej wewnątrzczaszkowej angiografii.



Ryc. 11.3. Zobrazowana dysplazja włóknisto-mięśniowa w badaniu MRA z kontrastem. Widoczne jest zwężenie prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej (*internal carotid artery* – ICA) w miejscu bliskim jej odejścia (początku). Dystalnie do zwężenia można zaobserwować charakterystyczny „sznur paciorków” na tej tętnicy (strzałka).
© Hugh Markus