

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Ätiologische Faktoren beim juvenilen ischämischen Insult

Glawar B

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2005; 6 (4), 7-12

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroI NeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Alto | Stock Adobe

Ätiologische Faktoren beim juvenilen ischämischen Insult

B. Glawar

Der Schlaganfall ist die häufigste neurologische Erkrankung, die zu einer Spitalsbehandlung führt und verursacht bei vielen Patienten bleibende Behinderungen. Das Alter gehört zu den bedeutendsten Risikofaktoren für das Auftreten eines Schlaganfalls, verdoppelt sich doch die Inzidenz mit jeder Dekade ab dem 45. Lebensjahr.

Ca. 5 % der Patienten, die einen Schlaganfall erleiden, sind unter 45 Jahre alt. Diese 5 % bedeuten eine Inzidenz von 10/100.000 Einwohner, sodaß der juvenile Insult kein seltenes Ereignis darstellt.

Junge Patienten mit Schlaganfall unterscheiden sich relevant von der Patientengruppe jenseits des 45. Lebensjahres. Dies betrifft die Ätiologien wie auch den Verlauf und die Langzeitprognose der Patienten. Während beim älteren Menschen atherosklerotische Erkrankungen an kleinen und großen Gefäßen im Vordergrund stehen, nehmen sie beim jungen Patienten keinen relevanten Platz ein. Neben seltenen Ursachen für den Schlaganfall bleibt nach wie vor ein beträchtlicher Anteil der Patienten ätiologisch ungeklärt. Eine detaillierte Abklärung ist deswegen beim jungen Schlaganfallpatienten von entscheidender Bedeutung, da die Prognose wesentlich vom weiteren Therapiemanagement abhängt. Die Langzeitprognose ist beim jungen Schlaganfallpatienten besser als bei der älteren Gruppe, aber trotzdem wesentlich schlechter als in der gleichaltrigen Vergleichsbevölkerung. Noch bedeutsamer als beim älteren Patienten mit Schlaganfall sind die sozioökonomischen Folgen für den jungen Schlaganfallpatienten, da die Erkrankung oft familiäre und berufliche Veränderungen nach sich zieht.

Schlüsselwörter: juveniler Insult, Ätiologie, ischämischer Schlaganfall

Etiological Factors in Juvenile Ischemic Insult. Stroke is the most common neurological disease leading to an admission to hospital and it causes disability in many patients. Age is one of the major risk factors and the incidence of stroke doubles every decade from the age of 45.

About 5 % of all stroke patients are younger than 45 years. This is an incidence of 10/100.000 inhabitants, therefore a stroke in juvenile patients is not a rare condition.

Young patients with stroke differ from older patients concerning etiology, course and long-term prognosis. Atherosclerosis in small and large vessels is predominant in older patients but of little importance in young stroke patients. In a relevant group of these patients the cause of illness remains unclear. A detailed diagnostic work-up is necessary, because prognosis can be influenced markedly by further therapeutic management. Long-term prognosis is better in young stroke patients, but still worse than in healthy people of the same age. Socioeconomical aspects are even more important in this group of patients as the illness often leads to problems in their families and jobs. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2005; 6 (4): 7–12.**

Key words: stroke in the young, etiology, ischemic stroke

Epidemiologie

Etwa 5 % aller Schlaganfälle treten bei Patienten unter 45 Jahren auf, dies bedeutet eine Inzidenz von ca. 10/100.000 Einwohner [1–3]. Bei der afroamerikanischen (25/100.000) und hispanischen (26/100.000) Bevölkerung liegen die Inzidenzdaten nach einer amerikanischen Untersuchung [4] noch deutlich höher. Bereits ab dem 35. Lebensjahr läßt sich eine Zunahme im Auftreten von Schlaganfällen finden, parallel dazu steigt der Anteil an atherothrombotisch verursachten Insulten.

Ätiologie

Beim älteren Patienten sind 40–70 % der Schlaganfälle auf Atherosklerose in großen und kleinen Gefäßen zurückzuführen [5], während beim Patienten unter 45 Jahren lediglich bei ca. 25 % atherosklerotische Veränderungen gefunden werden können, und dieser Prozentsatz ist bei Patienten unter 35 Jahren noch deutlich geringer. Der Anteil kardioembolischer Insulte liegt bei ca. 24 % [6, 7]. Bei weiteren 20 % sind andere Ursachen zu finden, und bei einem Drittel der Patienten bleibt trotz ausgedehnter Abklärung die Ursache für den Insult unklar. Betrachtet man die Patienten mit ungeklärtem Pathomechanismus, finden sich aber auch bei diesen in über 80 % insultassoziierte Risikofaktoren, die im weiteren modifizierbar wären [8].

Die hier dargestellte ätiologische Einteilung versucht die wichtigsten Ursachen anzuführen und erhebt keinen An-

spruch auf Vollständigkeit. Bezüglich ausführlicher Literatur zu diesem Thema sei auf Bücher wie „Cerebrovascular Disease“ von J. Bogousslavsky und M. Ginsberg [9] und „Uncommon Causes of Stroke“ von J. Bogousslavsky und L. Caplan [10] verwiesen.

I. Atherosklerotische Erkrankungen

Atherosklerotische Gefäßwandveränderungen sind insgesamt eher ab dem 35. Lebensjahr zu finden. Junge Erwachsene mit Atherosklerose (ASKL) haben meistens mehrere Risikofaktoren wie zum Beispiel arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nikotinabusus. Die Rolle der Hyperlipidämie ist beim ischämischen Insult im Gegensatz zu kardiovaskulären Erkrankungen noch unsicher. Homozysteinurie ist mit einem frühen Atheroskleroserisiko verbunden.

Der typische, junge ASKL-Schlaganfallpatient ist über 30 Jahre alt, männlich, hypertensiv, raucht und hat ein metabolisches Syndrom sowie oft schon andere vaskuläre Erkrankungen in seiner Krankengeschichte [9].

Diagnostik und Behandlung von jungen Schlaganfallpatienten auf Basis einer Atherosklerose unterscheiden sich nicht von älteren Patienten. Nach entsprechender klinischer, radiodiagnostischer und labormedizinischer Abklärung besteht die sekundärprophylaktische Behandlung in der Modifikation der Risikofaktoren und in der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern. Die Indikation zur Intervention bei hochgradiger Karotisstenose entspricht den gängigen Richtlinien.

II. Kardiale Erkrankungen

Je nach Untersuchung sind 6–35 % der juvenilen Insulte kardioembolischer Genese. Ein sehr kleiner Teil ist im Anschluß an herzchirurgische oder katheterinterventionelle Eingriffe zu beobachten. Neben einem embolischen

Aus der II. Neurologischen Abteilung des Neurologischen Krankenhauses Rosenhügel
Korrespondenzadresse: OA Dr. med. Birgit Glawar, Neurologisches Krankenhaus Rosenhügel, II. Neurologische Abteilung, A-1130 Wien, Riedelgasse 5; E-Mail: birgit.glawar@wienkav.at

ist auch ein hämodynamischer Pathomechanismus im Zuge eines Perfusionsdefizits denkbar.

1. Erworbene Herzerkrankungen

Erwähnenswert ist die rheumatische Herzklappenerkrankung nach rheumatischem Fieber, die v. a. die Mitralklappe betrifft [9]. Besteht zusätzlich zur Klappenpathologie ein Vorhofflimmern, muß mit einem bis zu 17fach erhöhten Risiko für Embolien gerechnet werden. Diagnostisch ist hier die Durchführung einer transösophagealen Echokardiographie (TEE) notwendig, um neben einer exakten Klappenevaluation intrakardiale Thromben darstellen zu können. Bei gleichzeitig bestehendem VH-Flimmern ist eine Langzeitantikoagulation notwendig.

2. Künstliche Herzklappen

Bei Patienten mit Bioklappen, die nicht unter oraler Antikoagulation (OAK) stehen, ist die Emboliefrequenz mit 2–4 % pro Jahr anzunehmen. Klappen in Mitralkposition sind risikoreicher als Klappen in Aortenposition. Eine Langzeitantikoagulation ist deswegen auch bei Bioklappen zu empfehlen, wenn eine Embolieanamnese, ein VH-Flimmern oder eine Vergrößerung des linken Vorhofs bestehen.

3. Endokarditis

Bei septischen Endokarditiden findet sich ein Schlaganfallrisiko bis 20 %. Eine Vielfalt von verursachenden Keimen muß in Betracht gezogen werden. Neben septischen und nichtseptischen Embolien kann es zu einer Arteriitis oder zur Ausbildung mykotischer Aneurysmen kommen.

Bei jedem Schlaganfallpatienten mit Fieber, Anämie, Herzgeräuschen oder peripheren Embolien sollte eine TEE durchgeführt werden, um Vegetationen auszuschließen. Bestätigt sich der Verdacht auf eine Endokarditis, muß umgehend mit einer antibiotischen Therapie begonnen werden; eine Antikoagulation darf nicht erfolgen, außer es handelt sich um Kunstklappen, wobei auch hier die Vorgehensweise umstritten ist.

4. Mitralklappenprolaps

Diese Veränderung findet sich mit einer Prävalenz von 6–8 % (häufiger bei jungen Frauen). Insgesamt ist das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Mitralklappenprolaps nicht höher als bei Gesunden einzustufen, als Ursache darf es im Ausnahmefall nur nach Ausschluß sämtlicher anderer Möglichkeiten herangezogen werden, insbesondere, wenn die Klappe weitere Veränderungen zeigt.

5. Arrhythmien

VH-Flimmern und Sick-Sinus-Syndrom sind die zwei Rhythmusstörungen, die am häufigsten mit einem Schlaganfall assoziiert sind. Das VH-Flimmern tritt bei jungen Erwachsenen mit einer Prävalenz von 0,4 % selten auf und wenn, ist es meistens mit anderen Erkrankungen vergesellschaftet (rheumatische Herzerkrankungen, Re-entry-

Tachykardien, Hyperthyreoidismus). Auch das Sick-Sinus-Syndrom findet sich bei jungen Erwachsenen selten, aber gelegentlich in Verbindung mit anderen Erkrankungen (Friedreich-Ataxie, Muskeldystrophien, Amyloidose, Hämochromatose etc.). Eine Kombination aus Tachy-Brady-Syndrom und VH-Flimmern stellt das höchste Schlaganfallrisiko dar. Während in den übrigen Konstellationen eine OAK die Therapie der Wahl darstellt, ist in diesem Fall eine zusätzliche Schrittmacherversorgung bei gleichzeitiger medikamentöser Frequenzkontrolle zu überlegen.

6. Kardiomyopathien

Unterschieden werden dilatative, restriktive und hypertrophe Kardiomyopathien. Die Embolierate liegt jährlich bei ca. 4 % und resultiert aus multifaktoriellen Mechanismen. Therapeutisch muß oft eine OAK vorgenommen werden. Eine Aufstellung der möglichen Grunderkrankungen findet sich in Tabelle 1.

7. Myokardinfarkt

In 1–5 % der Myokardinfarkte ist ein Schlaganfall als Komplikation zu erwarten. Das höchste Risiko besteht im ersten Monat nach dem Infarkt. Entwickeln sich ein Herzwandaneurysma, Wandbewegungsstörungen oder ein VH-Flimmern, dann erhöht sich das Embolierisiko. Eine OAK für drei bis sechs Monate wird empfohlen, anschließend muß die Situation neu evaluiert werden.

8. Offenes Foramen ovale (PFO)

Ein PFO findet sich mit einer Prävalenz von ca. 30 % in der Bevölkerung, bei Schlaganfallpatienten mit unklarer Ätiologie ist in 40 % ein offenes Foramen ovale darzustellen. Besteht gleichzeitig ein Vorhofseptumaneurysma, erhöht sich das Embolierisiko, wobei in diesem Fall nicht nur paradoxe Embolien aus dem venösen Kreislauf, sondern auch kardiiale Embolien vom VH-Septum möglich sind. Seltene Ursachen für paradoxe Embolien stellen auch pulmonale AV-Shunts dar (z. B. bei hereditären hämorrhagischen Teleangiektasien Osler-Weber-Rendu). Diagnostisch sollte neben einer TEE zur Shuntsuche auch ein transkranieller Doppler mit Shuntdetektion sowie eine Suche nach Thrombosen in den UE erfolgen. Läßt sich kein PFO darstellen, muß mittels Thorax-CT nach pulmonalen Shunts geforscht werden. Therapeutisch ergeben sich verschiedene Optionen mit Thrombozytenaggregationshemmern, OAK oder katheterinterventionellem Verschuß des PFO. Welche Option am besten ist, ist nach wie vor Thema wissenschaftlicher Untersuchungen. Bei pulmonalen Shunts kann eine Embolisation dieser Kurzschlüsse vorgenommen werden.

9. Seltene kardiiale Ursachen

Zu den seltenen Kardialen Ursachen siehe Tabelle 2.

III. Andere Ursachen

1. Zervikozephal Dissektion

Bei bis zu 24 % der jungen Patienten mit Schlaganfall ist eine Dissektion als Ursache verantwortlich zu machen.

Tabelle 1: Kardiomyopathien (CMP) und juveniler Insult

Erkrankungen, die mit einer CMP vergesellschaftet sind	Ursachen für erworbene CMP
M. Fabry M. Refsum Muskeldystrophien Friedreich-Ataxie Mukopolysaccharidosen Lipidspeicherkrankheiten	Alkoholabusus Virale Infekte Chagas-Krankheit

Tabelle 2: Seltene Ursachen für kardiiale Embolien

Marantische Endokarditis (selten bei Patienten mit Neoplasmen)
Libman-Sacks-Endokarditis
Mitralringverkalkung
Kongenitale bikuspidale Aortenklappe
Aortenklappenstenose
Kardiale Tumoren: Myxome, Fibroelastome, Rhabdomyome



Abbildung 1: 45jährige Patientin nach bds. Dissektion der Arteria carotis interna nach einem Trauma

Tabelle 3: Krankheiten mit Neigung zu Dissektionen

Fibromuskuläre Dysplasie
Marfan-Syndrom
Ehlers-Danlos-Syndrom
Moya-Moya-Erkrankung
Luetiche Arteriitis
Zystische Mediadegeneration
Pharyngeale Infektionen (selten)

Der Großteil der Dissektionen tritt im Karotisstromgebiet auf, seltener sind sie im hinteren Strombahngebiet und intrakraniell zu finden. Im Vorfeld sind oft Traumen zu explorieren (siehe Abb. 1), die mitunter nur banal sein können, gleichermaßen gibt es aber auch spontane Dissektionen. Bei beidseitigen Dissektionen muß der Verdacht auf eine Begleiterkrankung gelenkt werden (siehe Tab. 3). Der Insult kann direkt über die Stenosierung oder den Verschuß des dissezierten Gefäßes oder über athero-arterielle Embolien entstehen. Außerdem können sich Pseudoaneurysmen ausbilden.

Diagnostisch kann das Wandhämatom des Dissektats im MRT mit fettunterdrückten, T1-gewichteten Sequenzen dargestellt werden. In der MRA können der Grad der Stenosierung und eventuelle Aneurysmen gezeigt werden. In Ausnahmefällen ist noch eine konventionelle Angiographie (DSA) erforderlich. Ultraschalluntersuchungen sind insbesondere bezüglich Hämodynamik und im Verlauf wertvoll, die Dissektion selbst ist im Ultraschall oft nicht darstellbar.

Was die Therapie bei Dissektionen anbelangt, sind die Richtlinien uneinheitlich, große prospektive Studien fehlen. Vielerorts wird nach wie vor initial vollheparinisiert, um dann über drei bis sechs Monate mit OAK weiterzubehandeln und anschließend auf Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) umzustellen. Auch ein direktes Einstellen auf TAH wird teilweise praktiziert. Endovaskuläre oder gefäßchirurgische Eingriffe werden nur bei Aneurysmen oder rezidivierender Symptomatik empfohlen, wobei auch hier die Datenlage noch mangelhaft ist. Eine Dissektion stellt nach den derzeitigen Richtlinien keine Kontraindikation für eine Thrombolyse dar [11].

Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist die Beobachtung, daß der Spontanverlauf von Dissektionen gut zu sein scheint und auch das Rezidivrisiko als sehr gering einzustufen ist.

2. Moya-Moya-Krankheit

Diese in Japan häufigere Erkrankung hat zwei Altersgipfel, nämlich in der 1. und in der 4. Lebensdekade. Es handelt sich um eine chronische nichtinflammatorische, stenosierende Vaskulopathie mit folgenden Gefäßpathologien:

- Stenosen oder Verschlüsse im ACI-Bereich und im proximalen ACA- und ACM-Bereich
- Netzartige („wolkige“) Kollateralen vom Circulus arteriosus Willisii ausgehend
- Häufig beidseitige Veränderungen, bei einseitigen Veränderungen wird vom Moya-Moya-Syndrom gesprochen
- Die Veränderungen beschränken sich auf die zerebralen Gefäße

Bei Erwachsenen treten häufiger hämorrhagische Insulte, Subarachnoidalblutungen (SAB), intrazerebrale Blutungen (ICB) und intraventrikuläre Blutungen auf. Bei Kindern stehen ischämische Ereignisse im Vordergrund.

Als diagnostischer Standard ist die DSA zu nennen, eventuell auch, um Pseudoaneurysmen zu finden, im MRT finden sich meistens zahlreiche vaskuläre Läsionen.

Die therapeutischen Optionen sind problematisch, üblicherweise werden Thrombozytenaggregationshemmer verwendet, wegen der Möglichkeit intrazerebraler Blutungen kommen Antikoagulantien und Thrombolytika nicht in Frage. Gelegentlich muß die Indikation zur Externa-Interna-Anastomose gestellt werden. Im Vordergrund stehen Bemühungen, stabile Kreislaufverhältnisse zu erhalten und Sekundärkomplikationen zu vermeiden [12].

3. Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)

Die FMD ist eine seltene, nichtinflammatorische, nicht-atheromatöse Gefäßerkrankung unklarer Genese, die vorwiegend bei jungen kaukasischen Erwachsenen auftritt. Sie betrifft vorwiegend die mittleren und kleinen Arterien, die distale ACI ist aber oft mitinvolviert. Häufig finden sich beidseitige Karotisveränderungen, eine Beteiligung von Karotis und Vertebralis ist eher selten.

Es können thromboembolische Komplikationen (vorwiegend über Dissektionen), SABs oder ICBs auftreten, außerdem können sich Pseudoaneurysmen ausbilden. Wenn gleichzeitig eine arterielle Hypertonie besteht, sollte nach einer renalen FMD gesucht werden.

Die Diagnose erfolgt über die konventionelle Angiographie oder MR-Angiographie, wobei sich perlschnurartige Kaliberschwankungen im Gefäßverlauf finden.

Therapeutisch werden üblicherweise TAH gegeben, eine OAK darf erst nach Ausschluß intrakranieller Aneurysmen durchgeführt werden. Chirurgische Interventionen sind wie bei Dissektionen erst nach wiederholter Klinik zu überlegen. Die Vorgehensweise bei Aneurysmen ist eher eine aktive.

4. Zerebrale Vaskulitis

Bei wiederholten zerebrovaskulär ischämischen Ereignissen, Entwicklung einer Enzephalopathie, begleitendem Fieber, erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie Hautveränderungen oder Nierenbeteiligung sollte eine Vaskulitis ausgeschlossen werden. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die verschiedenen Erkrankungen, die mit einer zerebralen Vaskulitis einhergehen können. Von einer isolierten zerebralen Vaskulitis darf erst nach Ausschluß sämtlicher anderen Möglichkeiten gesprochen werden.

Tabelle 4: Mit zerebraler Vaskulitis assoziierte Erkrankungen

Infektiöse Vaskulitiden	Bakterielle und virale Erreger, Pilze, Parasiten
Drogen	Amphetamine, Kokain, Heroin, LSD etc.
Systemische Vaskulitiden	z. B. Panarteriitis nodosa, Wegener-Granulomatose etc.
Kollagenosen	Systemischer Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom
Sarkoidose	
M. Behçet	Zusätzlich Schleimhautaphten, Iritis
Degos-Syndrom	
Colitis ulcerosa	
Takayasu-Arteriitis	Betrifft vorwiegend Frauen mit Betonung der Aorta und ihrer Äste

Die Diagnose einer isolierten zerebralen Vaskulitis gelingt oft nur über eine Hirnbiopsie, wobei auch diese bei lokalisierten Prozessen negativ sein kann. Neben labormedizinischen Untersuchungen, immunologischer Diagnostik und Liquordiagnostik können eine MRT mit MRA oder auch eine DSA hilfreich sein. Mitunter ist eine Muskelbiopsie zur differentialdiagnostischen Sicherung notwendig. Therapeutisch kommen Kortikosteroide und Immunsuppressiva in Frage, bei erregerbedingten Vaskulitiden entsprechende chemotherapeutische Maßnahmen.

5. Anlageanomalien, Coiling und Kinking

Agenesien oder Hypoplasien sind im Karotisbereich sehr selten, im Vertebralisbereich etwas häufiger. Im hinteren Strombahngebiet verursachen sie durch entsprechende Kollateralen selten Probleme. Elongationen, Coilings oder Kinkings sind Anlagevarianten, die wahrscheinlich zu keinem erhöhten Schlaganfallrisiko führen, erst Knickstenosen im Verlauf einer atherosklerotischen Entwicklung können problematisch werden.

6. Metabolische Erkrankungen

Verschiedenste metabolische Erkrankungen können zu zerebrovaskulär ischämischen Problemen führen. Erwähnenswert ist der M. Fabry als x-chromosomal rezessive Erkrankung, bei der ein Mangel an α -Galaktosidase besteht und dadurch eine Anhäufung von Sphingolipiden im Gewebe, speziell in der Niere und im vaskulären Endothelium, entsteht.

Neben frühen renalen Komplikationen kommt es zum Auftreten von Schlaganfällen (auch hämorrhagische und SABs). Zusätzlich entwickeln die Patienten eine arterielle Hypertonie, Korneaveränderungen, kardiovaskuläre Probleme, Hautveränderungen und bereits früh eine schmerzhafte Polyneuropathie. Frauen sind asymptotische Träger oder haben mildere Symptome. Bei frühzeitiger Diagnose (fluorimetrische Bestimmung der Enzymaktivität des Enzyms α -Galaktosidase) kann eine Enzymersatztherapie Komplikationen verhindern.

7. Migräne

In Anbetracht der Häufigkeit der Erkrankung ist der Schlaganfall eine sehr seltene Komplikation, weshalb von einem migräneassoziierten Insult nur bei genau definierten Bedingungen und nach Ausschluß anderer Ursachen gesprochen werden sollte. Nicht selten finden sich bei Migränapatienten mit Schlaganfall andere Risikofaktoren, sodaß eine klare Zuordnung dann schwer möglich ist.

Ein migräneassoziiertes Insult paßt in der Lokalisation und Klinik zu früheren Attacken. Allerdings gibt es auch Be-

richte von migräneassoziierten Schlaganfällen bei Patienten ohne Aura. Vasospasmen durch exzessiven Gebrauch von Ergotaminen sollten ausgeschlossen werden. Die Rezidivrate bei Migräneinsulten ist niedrig.

8. Hämatologische Erkrankungen

Sind verantwortlich für 2–7 % der juvenilen Insulte.

Hämoglobinopathien:

Zu erwähnen sind die Sichelzellanämie und die Thalassämie (häufiger bei der afrikanischen und afroamerikanischen Bevölkerung); abgesehen von einer Austauschtransfusion gibt es keine gesicherte Therapie.

Koagulopathien:

- AT-III-Mangel: Es handelt sich um eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit einer Häufigkeit von ca. 1/2000–1/5000, außerdem kann ein AT-III-Mangel im Verlauf verschiedener Erkrankungen erworben sein: Lebererkrankungen, akute Thrombosen, disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC), nephrotisches Syndrom etc. Das thrombotische Risiko betrifft hauptsächlich den venösen Schenkel. Therapeutisch muß der Patient bei gleichzeitiger Substitution von AT-III (wenn der Spiegel sehr niedrig ist) antikoaguliert werden
- Protein-C-Mangel: Der Erbgang ist autosomal dominant, heterozygote Träger haben eine erhöhte Neigung zu venösen Thrombosen im jugendlichen Alter. Die Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC) und der prothrombotische Status sind im Zusammenhang mit einer Mutation am Faktor V (Leiden) zu sehen, der durch die Mutation resistent gegen die Spaltung durch APC wird und wodurch der Stillstand eines eingeleiteten Gerinnungsvorganges nicht normal ablaufen kann. Daneben gibt es erworbene Protein-C-Mangelzustände bei Lebererkrankungen, postoperativ, bei Sepsis und bei der DIC. Therapeutisch muß antikoaguliert werden, allerdings darf die orale Antikoagulation nur langsam erfolgen, da sonst Hautnekrosen befürchtet werden müssen.
- Protein-S-Mangel: Der Erbgang verläuft autosomal dominant. Auch hier gibt es erworbene Situationen bei Lebererkrankungen, der DIC, Vitamin-K-Mangel, Sichelzellanämie, in der Schwangerschaft, bei der Einnahme oraler Kontrazeptiva, beim systemischem Lupus erythematodes (SLE) und beim nephrotischen Syndrom. Beim Protein-S-Mangel treten venöse und arterielle Thrombosen auf, neben Schlaganfällen werden auch zerebrale Venenthrombosen beobachtet. Auch hier ist eine Therapie mit Antikoagulantien bei symptomatischen Patienten indiziert.
- Heparin-Kofaktor-II-Mangel und Fibrinolysepathologien sind weitere seltene Ätiologien für thromboembolische Komplikationen.
- Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom: Antiphospholipid-AK beinhalten das Lupus-Antikoagulans und die Antikardiolipin-AK. Dieses Syndrom wurde bei verschiedenen Erkrankungen, als Medikationennebenwirkung (siehe Tab. 5), aber auch bei sonst gesunden Personen beschrieben. Die Erkrankung ist assoziiert mit einer Thrombozytopenie, einem falsch positivem VDRL-Test, Schwangerschaftskomplikationen und Livedo reticularis. Thromboembolische Ereignisse sind häufig. Um vom Antiphospholipid-AK-Syndrom sprechen zu können, müssen aber die in Tabelle 6 beschriebenen Kriterien erfüllt sein. Asymptomatische Patienten benötigen keine Therapie, nach ischämischen Ereignissen empfehlen manche Autoren eine OAK.

Tabelle 5: Antiphospholipid-AK-Syndrom und assoziierte Erkrankungen

Systemischer Lupus erythematoses
Sneddon-Syndrom
Tumoren
Akute und chronische Infektionen einschließlich HIV-Infektion
Medikamente:
– Phenytoin
– Procainamid
– Hydralazin
– Chlorpromazin
– Penicillin

Tabelle 6: Definition des Antiphospholipid-AK-Syndroms

Kriterien, die beim Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom erfüllt sein müssen – jeweils ein klinisches und ein laborchemisches [13]

Klinisch	Thrombose Komplikationen in der Schwangerschaft
Laborchemisch	Antikardiolipin-AK Lupus-Antikoagulans

- Heparininduzierte Thrombopenie (HIT): Für thromboembolische Ereignisse ist die HIT-II relevant, bei der es unter Heparinabgabe nach ca. 6–14 Tagen zur Entwicklung einer Thrombopenie bei gleichzeitig erhöhten plättchenassoziierten IgG-Levels kommt. Erhält ein Patient mit einer HIT-II noch einmal Heparin, entwickelt sich die Thrombopenie wesentlich rascher. Im Vordergrund stehen schwere arterielle und venöse Thrombosen, Blutungskomplikationen sind im Vergleich dazu seltener. Die Diagnose erfolgt laborchemisch mittels Nachweis der Antikörper. Therapeutisch muß vor allem schon bei Verdacht das Heparin abgesetzt werden, die Thrombozyten müssen engmaschig kontrolliert und eventuell – allerdings erst bei schwersten Thrombopenien oder Blutungskomplikationen – substituiert werden. Eine Umstellung auf Danaparoid oder Lepirodin ist oft notwendig, um Thrombosekomplikationen hintanzuhalten.
- Myeloproliferative Erkrankungen: Neben der *Polyzythämia vera*, die nur selten bei jungen Erwachsenen auftritt, sind die essentielle Thrombozythämie und die thrombotisch thrombozytopenische Purpura zu erwähnen.
- Neoplasmen: Bei zahlreichen malignen Erkrankungen kommt es zu Veränderungen im Gerinnungsstatus, was wiederum zu thromboembolischen Komplikationen im ZNS führen kann. Die Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung hat Vorrang, Thrombozytenaggregationshemmer und OAK sind von untergeordneter Bedeutung.

9. Endokrine und hormonelle Veränderungen

Unter Hormontherapie wie auch bei Einnahme oraler Kontrazeptiva steigt das Risiko, einen ischämischen Hirninfarkt zu erleiden. Das Risiko erhöht sich bei jahrelanger Einnahme, höherem Östrogenanteil im Präparat, Nikotinabusus und Alter über 35 Jahre. Zusätzliche Erkrankungen wie Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie verschlechtern die Situation weiter. Unter anderem findet man erniedrigte Protein-C- und Protein-S-Spiegel, erniedrigte AT-III-Spiegel sowie verminderte Faktor-VII- und Faktor-X-Aktivität.

Während der Schwangerschaft kommt es zu komplexen Veränderungen in der Gerinnung und Hämostase. Die Faktoren VI/VIII/IX/X sind erhöht, ebenso finden sich eine gesteigerte Plättchenaggregation, eine erhöhte Fibrinaktivität und verminderte Protein-S-Spiegel. Eine erhöhte Ge-

fahr für einen Schlaganfall ergibt sich vor allem bei zusätzlichen Risikofaktoren, sodaß bei entsprechender Disposition ein engmaschigeres Monitoring notwendig ist.

Bei Patientinnen mit Präeklampsie oder Eklampsie findet sich, abgesehen von den bekannten neurologischen Komplikationen, wie Kopfschmerzen, Delir oder epileptische Anfälle, auch eine erhöhte Inzidenz für einen ischämischen Insult oder eine intrazerebrale Hämorrhagie. Besonders im letzten Trimenon und in der postpartalen Phase steigt die Gefahr für ein derartiges Ereignis. Differentialdiagnostisch muß immer eine Sinusvenenthrombose ausgeschlossen werden, da sich in diesem Fall das therapeutische Management unterscheidet [14].

In einer französischen Studie [15] an 441 Frauen mit der Anamnese einer zerebrovaskulären Erkrankung konnte gezeigt werden, daß das Insultrisiko während einer späteren Schwangerschaft bzw. der postpartalen Phase nur gering erhöht ist. Schwangerschaftskomplikationen waren bei diesen Frauen nicht häufiger zu beobachten als bei Frauen ohne Insultanamnese. Die teilweise übliche Praxis, daß juvenilen Schlaganfallpatientinnen von einer Schwangerschaft abgeraten wird, ist sicher nicht rechtfertigbar, eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen und Neurologen aber wertvoll.

10. Seltene andere Erkrankungen

- CADASIL (Cerebrale autosomal dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukenzephalopathie): Diese Erkrankung fällt durch rezidivierende Insulte und TIAs mit kleinen subkortikalen Infarkten und Entwicklung einer Demenz auf. Außerdem findet man bei diesen Patienten häufig eine Migräneanamnese. Das MRT ist oft auch bei asymptomatischen Familienmitgliedern auffällig. Ein genetischer Nachweis am Chromosom 19q12 ist möglich, die Therapie erfolgt symptomatisch.
- Susac-Syndrom: Bei dieser Erkrankung zeigt sich die Trias Verschluß der Retinaarterien, Enzephalopathie und Taubheit. Im Gefäßstatus läßt sich eine Mikroangiopathie darstellen, der therapeutische Ansatz ist unklar, Kortikosteroide waren ohne Nutzen.
- MELAS (Mitochondriale Myopathie, Enzephalopathie, Laktazidose und schlaganfallähnliche Episoden): Die Erkrankung ist durch eine Mutation in der mitochondrialen DNA verursacht, maternale Vererbung wie auch spontane Formen sind beschrieben. Nach normaler frühkindlicher Entwicklung kommt es zu einer Wachstumsretardierung, epileptischen Anfällen (fokal und generalisiert) und wiederholten Episoden, die TIAs oder Insulten gleichen. Teilweise treten epileptische Anfälle im Vorfeld auf. Eine Enzephalopathie kann sich im Laufe der Zeit entwickeln. Gelegentlich kommt es zu migräneartigen Kopfschmerzen. Radiodiagnostisch finden sich kortikale und knapp subkortikale Läsionen. In der Muskelbiopsie sind „ragged red fibers“ nachzuweisen, eine klinisch faßbare Muskelschwäche zeigt sich nur selten.

Management juveniler Insultpatienten

Die herkömmliche Vorgehensweise, insbesondere auch die Diagnostik, die für eine Thrombolyseentscheidung notwendig ist, bleibt auch beim jungen Erwachsenen mit Symptomen eines akuten Schlaganfalls unverändert. Eine möglichst rasche Erstabklärung ist damit unerlässlich.

Ebenso ist es unbedingt notwendig, den Patienten an einer Stroke Unit zu monitieren.

Da es bei jungen Patienten mit großem Schlaganfall häufiger zur Entwicklung einer Hirndrucksymptomatik kommt, ist auch die Entscheidung, ob der Patient auf eine Intensivstation verlegt wird oder eine Kraniotomie bei raumforderndem Mediainsult in Erwägung gezogen wird, früh zu stellen, um die Prognose günstig zu beeinflussen.

Was elektive Untersuchungen anbelangt, wird man aber in Anbetracht der varianten Ätiologien anders vorgehen als bei älteren Insultpatienten. Durch die Vielfalt der Erkrankungen, die im jungen Erwachsenenalter einen Schlaganfall verursachen können, ist es sinnvoll, in Form eines Stufenplans die Diagnostik zu erweitern.

Entsprechend der Häufigkeit ist vor allem eine exakte kardiologische Abklärung mit großzügiger Indikationsstellung für eine TEE, aber auch eine 24-Stunden-Blutdruck- und EKG-Untersuchung notwendig.

Außerdem wird eine detaillierte Radiodiagnostik mit MRT, MRA, speziellen Ultraschalluntersuchungen (z. B. TCD mit Shuntdetektion) und im Einzelfall auch DSA häufiger durchzuführen sein.

Nach Ausschluß der häufigen Ursachen sollte dann schrittweise nach seltenen Insultätiologien gesucht werden.

Da in der Akutphase des Schlaganfalls einige Parameter der Thrombophiliediagnostik (z. B. Protein C oder Faktor VIII) falsch positive Ergebnisse bringen können, ist es sinnvoller, diese Untersuchung erst nach ca. zwei Wochen durchzuführen.

Prognose und Langzeitverlauf

Insgesamt ist die Prognose bei jungen Schlaganfallpatienten besser als bei älteren Menschen mit Schlaganfall, aber deutlich schlechter als in einer gleichaltrigen Vergleichsbevölkerung und überdies mit einer wesentlich höheren Mortalität verbunden [15]. Verschiedene Untersuchungen zum Thema Prognose und Langzeitverlauf beim jungen Schlaganfallpatienten sind bereits veröffentlicht worden. Die Mortalität im ersten Jahr nach einem Schlaganfall, die jedoch wiederum ätiologieabhängig ist, wird bei ca. 5 % beschrieben, danach liegt sie bei ca. 1 % pro Jahr [8, 14]. Das Risiko, neuerlich einen Schlaganfall zu erleiden, liegt im ersten Jahr zwischen 1,4 % und 3,6 % und sinkt dann auf ca. 1 % [7, 8, 14]. Patienten mit TIAs und Schlaganfall in der Anamnese haben ein deutlich höheres Risiko für ein Rezidivereignis [7]. Prädiktoren für ein schlechtes Outcome waren in einer Untersuchung ein schweres Defizit am Anfang, große Insulte im vorderen Kreislauf und Diabetes mellitus [7]. In einer anderen Studie ergaben kardiovasku-

läre Risikofaktoren, männliches Geschlecht, Alter über 35 Jahre und große Insulte im Karotisterritorium eine prognostisch ungünstige Situation für den Langzeitverlauf [14].

Obwohl 70–90 % der überlebenden jungen Patienten mit Schlaganfall als unabhängig in ihren täglichen Aktivitäten beschrieben werden, können nur ca. 50–70 % wieder in den Arbeitsprozeß eingegliedert werden, 10–30 % davon benötigen eine Adaptierung des Arbeitsplatzes oder eine Umschulung [5, 8, 14].

Der juvenile Insult ist keine seltene Erkrankung in unseren Breiten und erfordert besondere Aufmerksamkeit, da er sich vom Insult des älteren Menschen in zahlreichen Details unterscheidet. Neben der Notwendigkeit eines raschen Akutmanagements ist eine möglichst exakte Abklärung für den Patienten entscheidend. Damit kann durch individuelle sekundärprophylaktische Maßnahmen der Langzeitverlauf in vielen Fällen günstig beeinflusst werden.

Literatur:

1. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. *Stroke* 2001; 32: 52–6.
2. Marini C, Carolei A. Epidemiology of stroke in the young. *Stroke* 2003; 34: e13.
3. Kittner S. Stroke in the young: coming of age. *Neurology* 2002; 59: 6–7.
4. Jacobs B, Boden-Albala B, Lin I, Sacco R. Stroke in the young in the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2002; 33: 2789–93.
5. Musolino R, La Spina P, Granata A, Gallitto G, Leggiadro N, Carerj S, Manganaro A, Fortunata T, Epifanio A, Gangemi S, Di Perri R. Ischaemic stroke in young people: a prospective and long-term follow-up study. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 121–8.
6. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraudo M, Rizzato A, Azzaro C, Lentini A, Bergamasco B. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 154–9.
7. Nedeltchev K, Der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, Schroth G, Remonda L, Sturzenegger M, Fischer U, Baumgartner RW. Ischemic stroke in young adults: predictor of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 191–5.
8. Leys D, Bandu L, Henon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P, Godefroy O. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic insult. *Neurology* 2002; 59: 26–33.
9. Garg B, Durocher A, Biller J. Stroke in children and young adults. In: Ginsberg M, Bogousslavsky J (eds). *Cerebrovascular disease*. Blackwell Science, Massachusetts, 1998; 850–73.
10. Kanis KB, Caplan LR. Eclampsia and stroke during pregnancy and the puerperium. In: Bogousslavsky J, Caplan L (eds). *Uncommon causes of stroke*. Cambridge University Press, Cambridge, 2001; 124–31.
11. Sitzer M, Berkefeld J, Brandt T, Hamann G, Busse O. Dissektion hirnversorgender Arterien. In: Diener HC (Hrsg). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Thieme, Stuttgart, 2003.
12. Adams HP. Moya-moya. In: Bogousslavsky J, Caplan L (eds). *Uncommon causes of stroke*. Cambridge University Press, Cambridge, 2001; 241–57.
13. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 752–63.
14. Varona J, Bermejo F, Guerra J, Molina J. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults – study of 272 cases. *J Neurol* 2004; 251: 1508–14.
15. Lamy C, Hamon J, Coste J, Mas J. Ischemic stroke in young women: risk of recurrence during subsequent pregnancies. French Study Group on Stroke in Pregnancy. *Neurology* 2000; 55: 269–74.



OA Dr. med. Birgit Glawar

Geboren 1966 in Hohenems/Vbg.; Medizinstudium in Wien; Promotion 1992. 1996–2001 Ausbildung zum Facharzt für Neurologie am Neurologischen Zentrum Rosenhügel in Wien; seit 2001 Oberarzt am Neurologischen Zentrum Rosenhügel in Wien; von Februar 2002 bis Jänner 2005 Ausbildung im Additivfach Neurointensivmedizin; von Februar 2005 bis inklusive April 2005 Hospitation an der Neurologischen Universitätsklinik in Heidelberg bei Univ.-Prof. Dr. W. Hacke und Univ.-Prof. Dr. S. Schwab. Derzeit Stationsführung der Stroke Unit und IMC an der II. Neurologischen Abteilung des Neurologischen Zentrums Rosenhügel in Wien. Mitarbeit bei der Wiener Schlaganfallarbeitsgruppe; seit 2004 Mitglied im Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Schlaganfallforschung.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)