

# Hjerneinfarkt hos unge voksne

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Hos unge voksne som får hjerneinfarkt, kan det være andre kliniske og prognostiske aspekter enn hos dem som er eldre, og dette kan ha konsekvenser for hvordan slike pasienter skal håndteres.

**Materiale og metode.** Artikkelen er basert på publikasjoner identifisert via søk i PubMed samt forfatters egen forskning, med utgangspunkt i en populasjonsbasert studie som inkluderte 232 pasienter i alderen 15–49 år med hjerneinfarkt i Hordaland.

**Resultater og fortolkning.** Årsakene til hjerneinfarkt hos unge voksne skiller seg noe fra årsakene hos eldre. Protrombotiske tilstander og disseksjon er hyppigere, mens aterosklerose er sjeldnere hos unge pasienter. Hos en stor andel unge voksne er årsaken til hjerneinfarkt ukjent, og fremtidige studier må kartlegge denne gruppen nærmere. Etter en gjennomsnittlig oppfølgingstid på seks år i studien fra Hordaland var 9,9 % døde, 9,9 % hadde fått et nytt hjerneinfarkt og 10,5 % hadde fått postapoplektisk epilepsi. Risikoen for residiv var sterkt assosiert med antallet tradisjonelle risikofaktorer. Selv om de fleste unge voksne med hjerneinfarkt blir selvhjulpne med aktiviteter i dagliglivet, faller mange ut av arbeidslivet. Det er derfor behov for å kartlegge faktorer som bidrar til redusert deltakelse i arbeidslivet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 720

## Halvor Næss

[halvor.ness@helse-bergen.no](mailto:halvor.ness@helse-bergen.no)  
Nevrologisk avdeling  
Haukeland Universitetssjukehus  
5021 Bergen

Om lag 2 % av alle hjerneinfarkt rammer personer under 45 år. Studier av unge pasienter med hjerneinfarkt gir gode muligheter til å forstå diagnostiske, forebyggende og terapeutiske aspekter ved hjerneinfarkt i og med at unge pasienter med hjerneinfarkt sjeldnere enn eldre har andre ledsagende sykdommer. Hjerneinfarkt har ofte store psykososiale følger, og unge pasienter har i motsetning til eldre et langt yrkesliv foran seg. De fleste studier av hjerneinfarkt hos unge har vært sykehusbaserte, og lite data er tilgjengelig fra populasjonsbaserte studier, særlig når det gjelder langtidsresultater. I Hordaland er det gjennomført en populasjonsbasert studie som inkluderte 232 pasienter i alderen 15–49 år med hjerneinfarkt (omtalt som Hordalandstudien) (1–7).

Denne artikkelen er basert på publikasjoner om hjerneslag hos yngre personer identifisert via søk i PubMed, samt forfatters egen forskning med utgangspunkt i Hordalandstudien. De fleste studier har undersøkt pasienter under 45 år, men aldersgrensen oppad for når pasienter med hjerneinfarkt karakteriseres som unge, varierer fra 40 til 55 år.

## Insidens og korttidsutfall

Sammenliknet med andre populasjonsbaserte studier fra Vest-Europa og USA er insidensen av hjerneinfarkt hos yngre pasienter i Hordaland blant de laveste (tab 1) (1, 8–11). I Hordalandstudien hadde 148 (64 %) pasienter hjerneinfarkt i fremre kretsløp (carotiskretsløpet), og 84 (36 %) i bakre kretsløp (vertebrobasilariskretsløpet) (1). Tilsvarende fordeling er funnet i en annen studie (8). I Hordaland ble det funnet en tendens til hyppigere hjerneinfarkt hos kvinner enn hos menn under 30 år (1). Det samme ble funnet i en studie fra Danmark (12). Årsaken kan være at svangerskap, fødsel og p-piller øker risikoen for hjerneinfarkt ved protrombotiske mekanismer.

For pasientens første hjerneslag er mortaliteten under sykehusoppholdet rapportert lav i flere studier (3–7 %) (8, 10). I dag er mortaliteten sannsynligvis enda lavere. I Hordaland skyldtes seks av åtte dødsfall

høyt intrakranielt trykk pga. stort hjerneinfarkt (1).

## Årsaker til hjerneinfarkt hos unge

Det er svært viktig å vurdere årsaken til hjerneinfarkt, fordi denne vurderingen legger grunnlaget for den sekundærprofylaktiske behandlingen. Tabell 2 viser årsaker til hjerneinfarkt i Hordalandstudien (2) og i andre studier (8, 13, 14). Protrombotiske tilstander og disseksjon av arteria vertebralis eller arteria carotis er mye hyppigere hos unge hjerneinfarktpasienter enn hos eldre. Disseksjon var årsak hos 11 % av pasientene under 40 år i Hordaland (2), mens det i andre studier er påvist disseksjon hos opptil 17 % (8). Pasienter med disseksjon har ofte ikke vært utsatt for noe kjent traume mot halsen på forhånd. Årsaksspekteret var signifikant forskjellig hos pasienter over og under 40 år i Hordaland (2). For pasienter over 40 år var årsaksfordelingen omtrent som for eldre pasienter med hjerneinfarkt, hvor aterosklerose, småkarsykdom og kardiaale embolier dominerer (15). Ramme 1 viser de vanligste årsakene til hjerneinfarkt hos unge voksne.

Til tross for grundig utredning som inkluderte CT, MR, ultralyd av halskar, EKG og ultralyd av hjertet, ble det ikke funnet noen årsak til hjerneinfarkt hos nesten halvparten av pasientene i Hordaland (2). Også sykehusbaserte studier av hjerneinfarkt hos yngre har rapportert en stor andel ukjent årsak (31–62 %) (13, 14). Dette kan skyldes at kriteriene for årsaksbestemmelse (TOAST-kriteriene) ikke er velegnet hos unge pasienter. Bedre diagnostiske verktøy (dupleks av halskar og intrakranielle kar, MR og CT angiografi og transøsofageal ultralyd av hjertet) gjør trolig årsaksbestemmelsen lettere.

Å hevde at p-piller er årsak til hjerneinfarkt, er kontroversielt. Funnene fra Horda-

## ! Hovedbudskap

- Protrombotiske tilstander og disseksjon er mye vanligere hos unge enn eldre pasienter med hjerneinfarkt
- Risikoen for residiv av hjerne- eller hjerteinfarkt er sterkt assosiert med antallet tradisjonelle risikofaktorer
- Selv om de fleste er selvhjulpne med aktiviteter i dagliglivet på lang sikt, faller en stor andel ut av arbeidslivet

**Tabell 1** Insidens av hjerneinfarkt per 100 000 i aldersgruppen 15–44 år i ulike geografiske områder

Område (antall pasienter i studien)	Menn	Kvinner	Totalt
Hordaland (n = 124) (1)	6,9	6,9	6,9
Nord-Sverige (n = 88) (8)	13,6	8,9	11,3
Baltimore, USA (n = 41) (9)	10,3	10,8	10,5
Firenze, Italia (n = 18) (10)	3,4	3,4	3,4
Reggio Emilia, Italia (n = 17) (11)	8,4	7,6	8,0

**Tabell 2** Årsaker til hjerneinfarkt hos unge voksne med hjerneinfarkt i ulike studier. Tallene angir prosent

Område	Aterosklerose	Kardial emboli	Småkarsykdom	Protrombotisk tilstand	Andre	Ukjent
Hordaland, < 40 år (2)	2,7	8,2	8,2	16,4	13,7	50,7
Hordaland, ≥ 40 år (2)	20,8	7,5	17,6	2,5	5,1	46,5
Nord-Sverige (8)	11	33	5	7	23	21
Frankrike (13)	8,4	5,2	1,7	–	22,3	62,4
Iowa, USA (14)	9,7	17,6	7,9	5,8	24,6	34,3

land, der flere aldersparede kontrollpersoner enn pasienter hadde brukt p-piller (57,4 % mot 42,7 %), taler ikke for dette (2). Liknende funn har man i en nylig publisert studie (16). En annen studie har derimot vist økt risiko for både 2. og 3. generasjons p-piller (17). Det tryggeste er sannsynligvis å sepo-

nere p-piller hos kvinner som har hatt hjerneinfarkt.

Migrere er antatt å være årsaken til hjerneinfarkt hos noen. I en populasjonsbasert studie av unge pasienter var migrere årsaken til 1 % av hjerneinfarkt (8). I Hordaland var migrere signifikant hyppigere hos menn med hjerneinfarkt enn aldersparede kontrollpersoner (2). Sykehusbaserte studier taler også for at migrere er en risikofaktor for hjerneinfarkt (18, 19).

ner vaskulære hendelser hos pasienter med 0–5 risikofaktorer var henholdsvis 2 %, 6 %, 19 %, 26 %, 30 % og 67 % etter gjennomsnittlig seks års oppfølging (6). Dette indikerer at pasienter med flere risikofaktorer trenger aggressiv sekundær profylakse. Det er ikke utført noen studie av sekundærprofylakse på unge pasienter med hjerneinfarkt. Anbefaling av sekundærprofylakse må derfor basere seg på ekstrapolering fra studier som inkluderer eldre pasienter. Slike studier viser at kardiale embolier forebygges best med warfarin. Ved aterosklerose og småkarsykdom brukes platehemmer. Ved aterosklerose bør et statin legges til. Terskelen for å behandle hypertensjon bør være lav. Det er mulig at angiotensin II-reseptorantagonister bør være førstevalget, da studier tyder på en protektiv effekt utover det som kan forventes av den blodtrykkssenkende effekten (26). Dersom det ikke foreligger noen tradisjonelle risikofaktorer, taler studien i Hordaland for at det ikke er indikasjon for sekundærprofylakse i det lange løp (6).

Åpentstående foramen ovale (hull i skilleveggen mellom forkamrene) er en antatt årsak til hjerneinfarkt hos noen. Pasientene i Hordaland var ikke systematisk undersøkt for dette. Et kontroversielt spørsmål er om slike pasienter bør behandles med paraplylukking av hullet. To studier taler for at risikoen for residiv hos pasienter med åpentstående foramen ovale er lav (27, 28). Hordalandstudien viser at pasienter uten risikofaktorer er residivfrekvensen svært lav (6). Ut fra andre studier som antyder at det er blant slike pasienter at forekomsten av åpentstående foramen ovale er særlig høy, taler vår studie for at tilstanden er forbundet med liten risiko for residiv.

### Epilepsi

Frekvensen av epileptiske anfall etter hjerneinfarkt i Hordalandstudien var sammenliknbar med resultatene fra sykehusbaserte studier. Om lag 10 % fikk postapoplektisk epilepsi (tab 3) (3). I Hordalandstudien var prognosen god i og med at 92 % var anfallsfrie etter en gjennomsnittlig oppfølging på seks år. Epilepsien debuterte relativt kort tid etter det første slaget, noe som er i tråd med en annen studie (13). Første anfall skjedde innen to år for nesten 90 % av dem som fikk epilepsi. Stort hjerneinfarkt ga økt risiko for å utvikle postapoplektisk epilepsi.

### Arbeidslivet

Hordalandstudien viser at en stor andel falt ut av arbeidslivet. Før hjerneinfarkt var 85,5 % i arbeid, og etter gjennomsnittlig seks års oppfølging var 58 % i arbeid (3). Mange av de som fortsatt var i arbeid, jobbet deltid. Foruten hjerneinfarktets størrelse var lav utdanning, økende alder og sivil status (enslig) assosiert med ikke lenger å være i arbeid. Bedre tilrettelegging av arbeidsforholdene vil trolig hjelpe flere tilbake til arbeidslivet. Det er fornuftig med gradvis

### Ramme 1

#### De vanligste årsakene til hjerneinfarkt hos unge voksne

- Aterosklerose
- Småkarsykdom
- Kardiale embolier
  - Atrieflimmer
  - Akutt hjerteinfarkt
  - Mekanisk klaff
  - Dilatert kardiomyopati
  - Endokarditt
  - Åpentstående foramen ovale
  - Atrieseptumaneurisme
- Protrombotiske tilstander
  - Svangerskap
  - P-piller
  - Antitrombin III-mangel
  - Protein S-mangel
  - Protein C-mangel
  - Aktivert protein C-resistens
  - Antikardiolipin
  - Malignitet
- Andre
  - Disseksjon
  - Migrere
  - Homocysteinuri
  - MELAS
  - Vaskulitt
  - Fabrys sykdom
  - Neurofibromatose

### Langtidsutfall Mortalitet

Utenom Hordalandstudien er det ikke gjennomført populasjonsbaserte undersøkelser av langtidsutfall etter hjerneinfarkt hos unge. Mortaliteten i Hordaland etter en gjennomsnittsoppfølging på seks år var høy. Nesten 10 % var døde, hvorav 6,5 % var døde etter utskrivningen for det første slaget (3). Til sammenlikning døde bare 0,5 % i en alders- og kjønnsparert kontrollgruppe i samme periode. Mortaliteten i flere studier er vist i tabell 3 (3, 13, 20–22). I sykehusbaserte studier varierer mortaliteten mye og skyldes sannsynligvis at det dreier seg om selekterte pasienter.

### Residiv av hjerneinfarkt og sekundær profylakse

Residivfrekvensen av hjerneinfarkt er lavere hos yngre enn hos eldre, der opptil 40 % uten sekundær profylakse får residiv over en fem års periode (23). Tabell 3 viser residivfrekvensen i Hordalandstudien og andre studier (3, 13, 24, 25). Et viktig funn i Hordalandstudien var at risikoen for hjerteinfarkt eller residiv av hjerneinfarkt i sterk grad var relatert til antallet tradisjonelle risikofaktorer (hypertensjon, røyking, diabetes mellitus, hyperkolesterolemi, koronar sykdom og claudicatio intermittens). Frekvensen av se-

**Tabell 3** Mortalitet, residiv av hjerneinfarkt og nyoppstått epilepsi ved etterkontroll av unge voksne med hjerneinfarkt i studier fra ulike land

Område	Gjennomsnittstid til etterkontroll (år)	Mortalitet (%)	Residiv (%)	Postapoplektisk epilepsi (%)
Hordaland (3)	5,7	9,9	9,9	10,5
Frankrike (13)	3	7,7	3,5	7,0
Iowa, USA (20)	6,0	21	9	–
Spania (21)	11,7	12	25	10
Italia (22)	8	13,5	–	–

tilbakegang til arbeidslivet for de fleste. Hjerneinfarkt medfører kognitiv svikt hos mange. Subtil kognitiv svikt kan føre til at pasienter møter problemer hvis tilbakegangen til arbeidslivet er for rask.

### Depresjon

Pasientene i Hordaland var mindre deprimert på langtidsoppfølgingen enn hva studier av eldre pasienter har vist (29). Ingen hadde alvorlig depresjon. Lett eller moderat depresjon ble funnet hos 29 %. Det ble ikke funnet noen assosiasjon mellom depresjon og lokalisasjon av hjerneinfarkt. Det er kontroversielt hvorvidt det er en slik assosiasjon. Hordalandstudien taler for at man skal være særlig oppmerksom på muligheten for depresjon hos pasienter som har vært deprimert en eller annen gang før det første slaget, har alkoholproblemer eller har stort hjerneinfarkt. Studier av eldre pasienter har vist at prognosen etter et hjerneslag er dårligere hos deprimerte pasienter, mens behandling av depresjon bedrer prognosen (24). Sannsynligvis bør terskelen for medikamentell behandling av depresjon være lav hos både unge og eldre hjerneinfarktpasienter.

### Tretthet og livskvalitet

Tretthet (fatigue) uten depresjon var hyppigere hos pasienter enn hos alders- og kjønnsparede kontrollpersoner i Hordaland (5). Dette er også funnet for eldre pasienter (25). Videre viste Hordalandstudien at store hjerneinfarkt i bakre kretsløp er særlig assosiert med tretthet. En annen studie som inkluderte eldre pasienter, fant også en sammenheng mellom hjernestammeinfarkt og tretthet (25). Livskvalitetsanalysene i Hordalandstudien viste at tretthet var særlig assosiert med pasientenes fysiske funksjon. Tretthet er et viktig symptom hos hjerneinfarktpasienter og trenger videre studier. Foreløpig finnes ingen spesifikk behandling for dette symptomet.

I Hordalandstudien ble det ikke funnet stor forskjell i livskvalitet mellom pasienter og alders- og kjønnsparede kontrollpersoner (mindre enn ett standardavvik) (7). Hos pasientene var det særlig fysisk funksjonssvikt, depresjon og tretthet som var assosiert med lav livskvalitet. En annen studie har vist lav livskvalitet hos unge hjerneinfarktpasienter med depresjon, fravær av arbeid og alvorlige nevrologiske utfall (30).

### Konklusjon

Hos en stor andel unge pasienter er årsaken til hjerneinfarkt ukjent, og fremtidige studier bør forsøke å kartlegge årsakene nærmere. Det er mulig at akutte infeksjoner kan spille en rolle, der reaktive arteritter kan være en mekanisme hos noen. Fremtidige studier bør også undersøke hvilke faktorer som innvirker på unge pasienters deltakelse i arbeidslivet. Lav livskvalitet ser ut til å være særlig assosiert med tretthet (fatigue), og mekanismene bak dette forholdet bør kartlegges nærmere.

### Litteratur

- Naess H, Nyland HI, Thomassen L et al. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in western Norway. *Stroke* 2002; 33: 2105–8.
- Naess H, Nyland HI, Thomassen L et al. Etiology of and risk factors for cerebral infarction in young adults in western Norway: a population-based case-control study. *Eur J Neurol* 2004; 11: 25–30.
- Naess H, Nyland HI, Thomassen L et al. Long-term outcome of cerebral infarction in young adults. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 107–12.
- Naess H, Nyland HI, Thomassen L et al. Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow-up: a population-based study. *Eur J Neurol* 2005; 12: 194–8.
- Naess H, Nyland HI, Thomassen L et al. Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20: 245–50.
- Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L et al. Do all young ischemic stroke patients need long-term secondary preventive medication? *Neurology* 2005; 65: 609–11.
- Naess H, Waje-Andreassen U, Thomassen L et al. Health-related quality of life among young adults with ischemic stroke on long-term follow-up. *Stroke* 2006; 37: 1232–6.
- Kristensen B, Malm J, Carlberg B et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997; 28: 1702–9.
- Kittner SJ, McCarter RJ, Sherwin RW et al. Black-white differences in stroke risk among young adults. *Stroke* 1993; 24: 113–15; discussion 120–1.
- Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke* 1988; 19: 977–81.
- Guidetti D, Baratti M, Zucco RG et al. Incidence of stroke in young adults in the Reggio Emilia area, northern Italy. *Neuroepidemiology* 1993; 12: 82–7.
- Lidegaard O, Soe M, Andersen MV. Cerebral thromboembolism among young women and men in Denmark 1977–1982. *Stroke* 1986; 17: 670–5.
- Leys D, Bandu L, Henon H et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59: 26–33.
- Adams HP jr., Kappelle LJ, Biller J et al. Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Arch Neurol* 1995; 52: 491–5.

- 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: 2735–40.
- Siritho S, Thrift AG, McNeil JJ et al. Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill: The Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke* 2003; 34: 1575–80.
- Kemmerer JM, Tanis BC, van den Bosch MA et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) study: oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 1202–8.
- Carolei A, Marini C, De Matteis G. History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults. The Italian National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Lancet* 1996; 347: 1503–6.
- Merikangas KR, Fenton BT, Cheng SH et al. Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol* 1997; 54: 362–8.
- 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: 1360–5.
- Varona JF, Bermejo F, Guerra JM et al. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. *J Neurol* 2004; 251: 1507–14.
- Marini C, Totaro R, Carolei A. Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Stroke* 1999; 30: 2320–5.
- Eriksson SE, Olsson JE. Survival and recurrent strokes in patients with different subtypes of stroke: a fourteen-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 171–80.
- Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD et al. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet* 1984; 1: 297–300.
- Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 75–81.
- Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. Morbidity and mortality after stroke, Eprosartan compared with Nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218–26.
- Mas JL, Arquiza C, Lamy C et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740–6.
- Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation* 2002; 105: 2625–31.
- Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I et al. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 1998; 29: 2311–7.
- Neau JP, Ingrand P, Mouille-Brachet C et al. Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8: 296–302.

Manuskriptet ble mottatt 2.5. 2006 og godkjent 27.9. 2006. Medisinsk redaktør Jan C. Frich.