

# Kriptogeninis jauno amžiaus insultas ir kanapių vartojimas: atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga

**A. Atkočiūnas\***

**A. Jasionis\*\***

**G. Lengvenis\*\*\***

**R. Badaras\*\*\*\***

**K. Ryliškienė\*\***

\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas*

\*\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas,  
Klinikinės medicinos institutas,  
Neurologijos centras*

\*\*\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas,  
Biomedicinos mokslų institutas,  
Radiologijos, branduolinės  
medicinos ir medicinos  
fizikos katedra*

\*\*\*\**Vilniaus universiteto  
Medicinos fakultetas,  
Klinikinės medicinos institutas,  
Anestezilogijos ir reanimatologijos  
klinikos toksikologijos centras*

**Santrauka.** Pasaulyje apie 10 % visų išeminių insultų įvyksta jaunesniems nei 50 m. žmonėms – tai vadinama jauno amžiaus arba ankstyvuoju insultu. Šioje ligonių populiacijoje išlieka itin didelis skaičius kriptogeninių insultų, kai etiologija nenustatoma arba identifikuojamos kelios galimos priežastys, arba jų tikslė reikšmė nėra visiškai aiški, pavyzdžiui, atvira ovalinė anga. Viena iš galimų dažnėjančio ankstyvo insulto priežasčių – augantis psichoaktyvių medžiagų vartojimo mastas. Dažniausiai pasaulyje ir Lietuvoje vartojama psichoaktyvi medžiaga yra kanapės, taip pat labai didėja sintetinių kanabinoidų (populiariai angl. „spice“) vartojimas, kuris visuomenėje dažnai laikomas nepavojingu atsipalaidavimo būdu. Pirmasis židininio neurologinio deficito atvejis, susijęs su kanapių vartojimu, aprašytas dar prieš penkis dešimtmečius. Yra iškeltos kelios hipotezės, kurios galėtų paaiškinti kanapių ar sintetinių kanabinoidų vartojimo įtaką insulto etiologijai, tačiau jas įrodyti yra sudėtinga. Šiame straipsnyje aprašome kriptogeninio jauno amžiaus insulto atvejį ir apžvelgiame literatūrą apie kanapių bei sintetinių kanabinoidų vartojimo ryšį su insultu.

**Raktažodžiai:** kriptogeninis jauno amžiaus insultas, kanapės, sintetiniai kanabinoidai, atvira ovalinė anga.

## ĮVADAS

Pasaulyje apie 10 % visų išeminių insultų įvyksta jaunesniems nei 50 m. žmonėms – tai vadinama jauno amžiaus arba ankstyvuoju insultu [1]. Pastarųjų metų tyrimų duomenimis, jaunų asmenų insultų skaičius didėja ir Europoje

### Adresas:

*Kristina Ryliškienė  
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,  
Neurologijos centras  
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius  
El. paštas kristina.ryliskiene@santa.lt*

siekia apie 10 atvejų iš 100 000 per metus [2–6]. Padažnėjimą gali lemti: 1) geresnė susirgimų diagnostika, 2) didėjantis tradicinių kraujagyslinių rizikos veiksnių paplitimas, 3) šiuolaikinio gyvenimo ypatumai, kurių reikšmė insultui dar nėra aiški, pavyzdžiui, pamaininis darbas, ilgi skrydžiai, informacijos perteklius, lėtinis stresas, miego stoka, aplinkos užterštumas [7] ir 4) specifiniai jaunam paciento amžiui insulto rizikos veiksniai, tokie kaip migrena su aura, trombofilijos bei psichoaktyvių medžiagų vartojimas [8–14]. Nors tabako ir alkoholio ryšys su insultu žinomas gana gerai, turima duomenų apie stimuliantų – kokaino ir amfetamino – keliamą riziką [15, 16], kitos psichoaktyvios medžiagos, kaip insulto rizikos veiksnys, pažįsta-

© Neurologijos seminarai, 2019. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

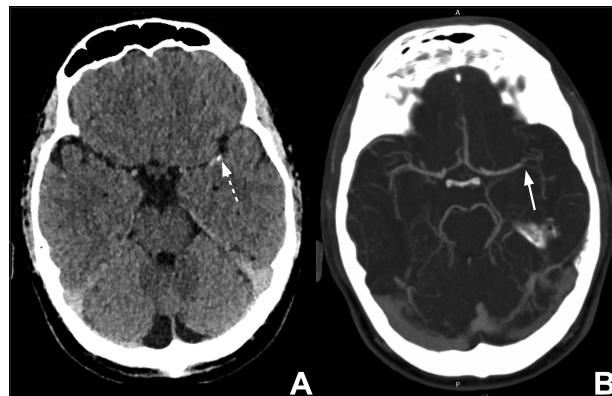
mos labai menkai. Klinikinių ir mokslinių duomenų trūkumas lemia didžiulį neurologų ir kitų specialybių gydytojų atotrūkį nuo grėsmingos realybės, nes psichoaktyvias medžiagas vartoja 5,6 % 15–64 m. amžiaus pasaulio gyventojų (275 milijonai). Pagal PSO apibrėžimą, vartojimu laikomas bent vienas kartas per pastaruosius metus. Dažniausiai vartojama medžiaga yra kanapės – jas ne mažiau kaip kartą per metus vartojo 3,9 % 15–64 m. amžiaus žmonių (193,3 milijono) [17]. Tačiau egzistuoja ne tik „tradicinės“ psichoaktyvios medžiagos: 2009–2017 m. pasirodė 803 naujos medžiagos, kurių poveikis gali būti tik iš dalies nuspėjamas, o konkreti medžiaga dažnai lieka nežinoma tiek gydytojams, tiek patiems vartotojams. Mūsų šalies Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamento 2016 m. duomenimis, nelegalių psichoaktyvių medžiagų nors kartą gyvenime yra vartoję 12 % 15–64 m. amžiaus asmenų, 3 % vartoja nors kartą per metus, dažniausiai vartojamos kanapės, atitinkamai 11 % ir 3 % [18].

Jaunų ligonių populiacijoje išlieka itin didelis kriptogeninių insultų skaičius, kuris siekia iki 40 % atvejų [1]. Kriptogeniniu vadinamas nežinomos etiologijos insultas. Šis apibūdinimas buvo papildytas 2014 m. ir naudojamas, kai yra bent viena iš šių sąlygų: 1) ligonis ištirtas nepakankamai, 2) pavėluotas ištyrimas, dėl to nenustatyti laikini ir praeinantys etiologiniai veiksniai, 3) nustatytos kelios galimos priežastys, 4) laiku ir visiškai ištyrus pacientą, nenustatyta insulto priežastis arba rastų pakitimų, pavyzdžiui, atviros ovalinės angos (AOA), reikšmė nėra visiškai aiški [19, 20].

Straipsnyje pristatomas jauno amžiaus ligonis, kuriam nustatytas kriptogeninis insultas ir viena iš jo galimų priežasčių – kanapių vartojimas.

## KLINIKINIS ATVEJIS

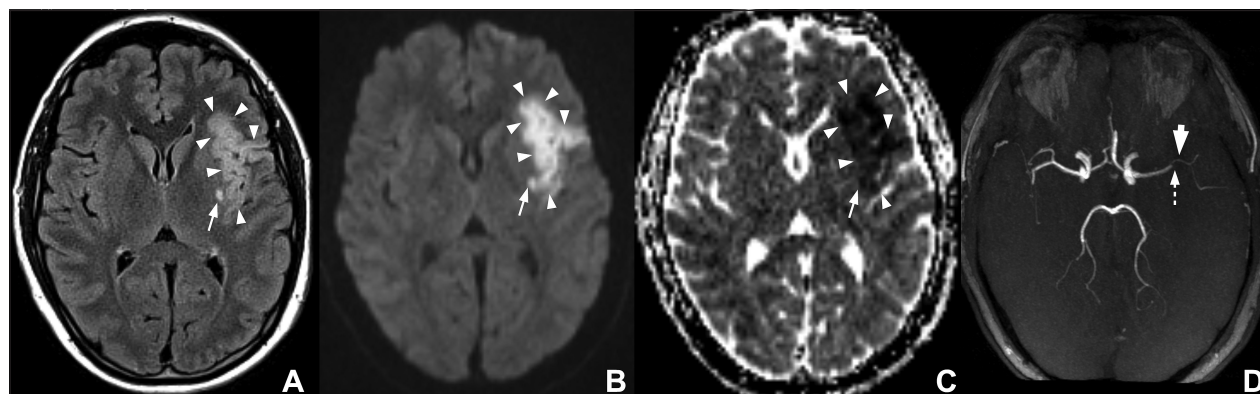
32 m. vyras kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Konsultacijų polikliniką dėl prieš 2 mėnesius įvykusio insulto ir besitęsiančio kalbos sutrikimo.



1 pav. Natyviuose KT vaizduose (A) matomas „tankios“ kraujagyslės požymis kairės vidurinės smegenų arterijos (VSA) srityje (punktyrinė rodyklė). KT angiografijos vaizduose (B) kairės VSA M1-M2 segmentų riboje iš dalies pralaidus embolas.

**Ligos anamnezė.** Darbinės kelionės į Vakarų Europą metu, po ilgo sėdėjimo, trukusio apie 8–9 val., susirgimo išvakarėse atsirado šaltkrėtis, dažnas ir nereguliarus širdies plakimas. Prabudęs kitos dienos rytą jautė didelį drebulį, buvo nevikri dešinioji ranka, sutrikusi kalba, ypač gebėjimas kalbėti anglų kalba. Skubią pagalbą pacientas išsikvietė po 2 val. nuo susirgimo pradžios, tuo metu išmatuota normali kūno temperatūra ir padidėjęs arterinis kraujospūdis (AKS). Gydymas neskirtas. Po 8 val. nuo susirgimo pradžios pacientas pats nuvyko į ligoninės priėmimo skyrių ir buvo hospitalizuotas. Konsultacijos metu buvo pateiktas stacionaro išrašas ir galvos kompiuterinės tomografijos (KT) bei magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) vaizdai (1, 2 pav.). Išrašo duomenys:

- neurologinė būklė, atvykus į stacionarą, pagal Nacionalinio sveikatos instituto Insulto skalę (angl. NIHSS) buvo 2 balai;
- ekstrakranijinių arterijų KTA ir ultragarsinis tyrimas – be pakitimų;
- transezofaginė echokardioskopija (TEE) – atvira ovalinė anga be nuosrūvio iš dešiniojo prieširdžio į kairįjį;
- kojų venų ultragarsinis tyrimas – be pakitimų;



2 pav. MRT T2 tamsaus skysčio sekoje (A) kairės salos ir kaktinio gaubtelio srityse edema (mažos rodyklės), lešinio branduolio užpakalinėje dalyje smulkus židiny (rodyklė). Šiose srityse išreikšta difuzijos restrikcija (B – aukštas signalo intensyvumas DWI sekoje, C – žemos vertės ADC žemėlapyje). TOF angiografijos vaizduose (D) kairės VSA viršutinės šakos silpna tėkmė (stora rodyklė), apatinės šakos srityje kraujotakos nematyti (punktyrinė rodyklė).

- laboratoriniai tyrimai: mažo tankio lipoproteinų cholesterolis – 3,52 mmol/l (insultu susirgusiam asmeniui padidėjęs), D-dimerų koncentracija – 270 ng/ml (norma), arterinės (antifosfolipidiniai antikūnai, homocisteinas) ir veninės trombofilijos (baltymas S, baltymas P, antitrombinas, VIII krešėjimo faktorius, V krešėjimo faktoriaus Leideno mutacija, protrombino geno mutacija), Fabry ligos (–galaktozidazė), sisteminių ligų (antinukleariniai antikūnai) – nenustatyta;

- atrankinis toksikologinis šlapimo tyrimas: nustatytas 9-tetrahidrokanabinolis (THC);

- suformuluota kriptogeninio insulto diagnozė, rekomenduotas gydymas aspirino ir dipiridamolio deriniu bei simvastatinu.

Pasak paciento, ligininėje rankos jėga visiškai atsistatė per parą, tačiau liko nedidelis kalbos sutrikimas. Lietuvoje dėl galimų insulto priežasčių pacientas buvo tiriamas ambulatoriškai pagal gyvenamąją vietą. Nenustačius pakitimų, atsiųstas konsultuotis į VUL SK, antrinei insulto profilaktikai, tuo metu vartojo 150 mg per dieną aspirino ir 20 mg per dieną atorvastatino.

**Ligonio būklė.** Širdies veikla ritmiška – 70 kartų per min., AKS – 130/75 mmHg. Konsultacijos metu nustatyta lengva dalinė motorinė afazija, gyvesni sausgyslių refleksai dešiniuosiose galūnėse. Kitos židininės neurologinės simptomatikos nerasta. Nustatyti šie tradiciniai kardiovaskulinių ligų rizikos veiksniai: rūkymas – 15 metų po 20 cigarečių per dieną, antsvoris – KMI 28,06 kg/m<sup>2</sup> ir epizodinis AKS padidėjimas, nekoreguojamas vaistais. Patikslintas kanapių vartojimas: rūko epizodiškai apie 10 metų būdamas Vakarų Europoje, maždaug 3–4 kartus per metus, paskutinį kartą – susirgimo išvakarėse.

**Papildomai Santaros klinikose ambulatoriškai atlikti tyrimai,** ieškant galvos smegenų infarkto priežasčių:

- Holter ritmo monitoravimas 24 val. – širdies ritmo sutrikimų nenustatyta;

- kontrastinė transkranijinė doplerografija (kTKD) – leidžiant plaktą fiziologinį tirpalą (8 ml fiziologinio tirpalo, sumaišyto su 1 ml paciento kraujo bei 1 ml oro) į alkūnės veną ramybėje, kairėje vidurinėje smegenų arterijoje (VSA) šuntinių srovių neregistruota; procedūrą kartojant po Valsalvės mėginio, registruojami daugybiniai susilieję mikromboliniai signalai kairėje VSA;

- TEE su plaktu fiziologiniu tirpalu – ramybėje kontrastinės medžiagos į kairiąsias širdies ertmes patenka nedaug ir ne kiekvieno ciklo metu, atliekant Valsalvės mėginį, iškvėpimo metu matomas kontrastinės medžiagos nutekėjimas per ovalinę angą iš dešiniojo prieširdžio į kairįjį.

**Gydymas.** Tarpdisciplininio liginio aptarimo metu, dalyvaujant neurologui, kardiologui ir hematologui, buvo įvertinta susirgimo anamnezė (ilgas sėdėjimas prieš susirgimą), instrumentinių tyrimų radiniai (trombas kairiojoje VSA, išemija kairiosios salos srityje, atvira ovalinė anga), apskaičiuota paradoksinės embolijos rizika pagal RoPE (angl. *Risk of Paradoxical Embolism*) – 8 balai iš 10 ir nuspręsta atvirą ovalinę angą uždaryti perkateteriškai „Figulla Flex PFO“ kaiščiu. Po procedūros skirta dviguba antiagregacinė terapija aspirinu 100 mg per dieną ir klopido-

liu 75 mg per dieną, rekomenduota tęsti atorvastatiną 20 mg per dieną ir nebivololį 5 mg per dieną. Po 9 mėnesių pakartotinai atlikus kTKD, konstatuotas šunto uždarymas, skirta vartoti aspiriną, atorvastatiną ir nebivololį anksčiau čia nurodytomis dozėmis.

## KLINIKINIO ATVEJO APTARIMAS

Pateiktas klinikinis atvejis yra tipinis kriptogeninio insulto pavyzdys, kai liginiai nustatytos kelios galimos insulto priežastys. Pacientas turi kelis neginčijamus tradicinius insulto rizikos veiksnius: arterinę hipertenziją, antsvorį ir rūkymą. Atsižvelgiant į paciento amžių ir instrumentinių tyrimų duomenis, jie greičiausiai nebuvo lemiami. Arterinio kraujospūdžio padidėjimas buvo tik epizodinis, antsvoris – nedidelis (KMI – 28,06 kg/m<sup>2</sup>), o rūkymas, nors ir ilgalaikis bei gausus (15 metų 20 cigarečių per dieną), tačiau nebuvo susijęs su žymesniu ateroskleroziniu kraujagyslių pažeidimu (pakitimų kaklo ir galvos smegenų arterijose nenustatyta nei ultragarsiniais, nei KT angiografiniais tyrimais). Kitų rizikos veiksnių (AOA – be nustatyto trombozės šaltinio) reikšmė pastaruoju metu intensyviai nagrinėjama. Mūsų pacientui ultragarsiniu tyrimu, atliktu iš karto po susirgimo, kojų venose trombų nenustatyta, o dubens venos nevertintos. Be to, trombų nenustatymas nepaneigia veninės tromboembolijos galimybės [21]. Esant AOA su nuosrūviu iš dešiniųjų širdies ertmių į kairiąsias, galima paradoksinė embolizacija į smegenis, tačiau iš karto po susirgimo nustatyta normali D-dimerų koncentracija verčia abejoti šiuo insulto mechanizmu. Daugelio tyrimų duomenimis, D-dimerų testo normalaus rezultato neigiama predikcinė vertė viršija 95 % [22]. Tai reiškia, kad didžiąjai daliai pacientų, kuriems testas yra neigiamas, trombozės nėra.

Kitas galimas rizikos veiksnys – chronologiškai su insulto pradžia susijęs ir laboratoriskai nustatytas bei pacientui patvirtintas kanapių vartojimas. Be to, būtina turime pagalvoti apie naująsias psichoaktyvias medžiagas – sintetinius kanabinoidus. Jų gali būti vartojama kartu su kanapėmis arba vietoje jų, vartojantiems asmenims dažnai to net neįtariant.

Perkateterinė AOA korekcija kaiščiu pasirinkta dėl kelių veiksnių: ilgo sėdėjimo prieš susirgimą, kas galėjo lemti trombozinius pakitimus dubenyje; embolinės kilmės pakitimų galvos smegenų vaizdiniuose tyrimuose ir didelio RoPE įverčio. Toliau pateikiama literatūros apžvalga apie kanapių vartojimo ryšį su insultu.

## LITERATŪROS APŽVALGA

Kanapės nuo seno auginamos daugelyje pasaulio kraštų. Išskiriamos trys rūšys, iš kurių dvi turi reikšmingą psichoaktyvių medžiagų kiekį, tai – sėjamoji (*Cannabis sativa*) ir indinė kanapė (*Cannabis indica*). Šiukšlyninė kanapė (*Cannabis ruderalis*) psichoaktyvių medžiagų turi labai

nedaug. Kanapės vartojamos ne tik kaip pluoštinis ir maistinis augalas, bet ir dėl savo psichoaktyvių savybių: jos turi bent 65 kanabinoidus – chemines medžiagas, veikiančias kanabinoidų receptorių. Žinomi du šių receptorių potipiai: CB<sub>1</sub> ir CB<sub>2</sub> receptoriai. Pirmųjų daugiausiai yra įvairiose smegenų struktūrose, vidaus organuose, o antrieji aptinkami imuninės sistemos ląstelėse. Pagrindinė kanapių medžiaga, sukelianti daugumą psichologinių ir fiziologinių poveikių, yra tetrahidrokanabinolis (THC), kuris yra dalinis CB<sub>1</sub> ir CB<sub>2</sub> receptorių agonistas. Kiti kanabinoidai (pvz., kanabinolis (CBN), kanabidiolis (CBD)) šiuos receptorių veikia daug silpniau arba moduliuoja THC veikimą. Kanapės vartojamos dėl atpalaiduojančio, lengvai slopinančio, euforiją sukeliančio poveikio. Gali pakisti aplinkos, laiko suvokimas, sustiprėti patiriamos emocijos. Pavartojus didesnę kanapių dozę, pasireiškia haliucinogeninis (gali sukelti regos, klausos, kūno suvokimo iliuzijas ir haliucinacijas) ir disociacinis poveikis (gali sukelti derealizaciją ar depersonalizaciją). Dėl tokio kanapių poveikio visuomenėje populiarī nuomonė, kad jų vartojimas yra nežalingas malonumas. Tačiau ne visas poveikis gali būti pageidaujamas. Dažnai didesnės dozės gali sukelti nerimą ar panikos ataką. Rūkant dirginama bronchų gleivinė, atsiranda burnos sausumas, akių paraudimas, sukeliama tachikardija, aprašomi širdies aritmijų atvejai [23].

**Kaip kanapės gali sietis su insultu?** Pirmasis židinio neurologinio deficito atvejis, susijęs su kanapių vartojimu, aprašytas dar 1964 m. [24]. Galima rizika, susijusi su ilgalaikiu vartojimu, ir trumpalaikis rizikos padidėjimas po momentinio kanapių pavartojimo. Ilgalaikio vartojimo ryšys su būsimu insultu ateiityje (t. y. uždelstas šalutinis poveikis) yra neįrodytas ir labai spekuliatyvus. 2016 m. Australijoje atliktos visuotinės 20–64 m. amžiaus populiacijos apklausos duomenimis, kanapių vartojimas, įskaitant tabako rūkymą, buvo susijęs su 2,3 karto didesne cerebrovaskulinių išeminių įvykių tikimybe, o tiems, kurie rūkė kanapes kartą per savaitę ir dažniau, įvykio tikimybė padidėjo iki 4,7 karto [25]. Panašūs rezultatai buvo gauti JAV atlikto tyrimo metu. Kanapių vartojimas buvo nustatytas kaip nepriklausomas ūmaus insulto rizikos veiksnys, susijęs su 2,26 karto didesne hospitalizacijos dėl ūmaus išeminio insulto tikimybe 25–34 m. amžiaus žmonėms [26]. Tačiau kitame tyrime, kuriame dalyvavo daugiau kaip 49 tūkstančiai vyrų, gauti visiškai priešingi rezultatai: asociacijos tarp kanapių vartojimo jaunystėje ir insulto jauname ar vyresniame amžiuje autoriai nenustatė [27], o 2018 metų sisteminė apžvalga teigia, kad kokybiškų duomenų apie kanapių įtaką kardiovaskulinei rizikai nepakanka [28].

Kalbant apie trumpalaikį kanapių pavartojimo ryšį su insulto išsivystymu (ūminį šalutinį poveikį), aptinkame tik pavienius atvejų aprašymus. Wolff su kolegomis nurodo tris kardioembolinės kilmės jauno amžiaus insulto atvejus, siejamus su kanapių rūkymu [29]. Fisher bei kolegų ir Singh pateikiamuose straipsniuose kanapių rūkymas siejamas su prieširdžių virpėjimu ir plazdėjimu [30, 31], kurie yra galima kardioembolijos priežastis. 2009 m. Thanvi su kolegomis pasiūlė keletą mechanizmų, kurie galėtų paaiškinti insulto etiologiją, vartojant kanapes. Tai – sisteminė

hipotenzija, pakitusi smegenų autoreguliacija, pakitusi smegenų kraujo tėkmė, kraujagyslių spazmas, vaskulitas, smegenų vazokonstrikcijos sindromas, kardioembolija [32]. Zacchariah iškėlė idėją, kad pacientams, kuriuos ištinco išeminis insultas, kraujospūdžio padidėjimas gali būti reakcija į smegenų kraujagyslių spazmą, atsirandantį prieš hipotenziją [33]. Visgi, nepaisant teorinių hipotezių, randame tik vieną publikuotą paribinės zonos infarkto, sietino su hipoperfuzija, atvejį [34]. Todėl stiprių įrodymų dėl šio patogenezinio mechanizmo nėra. Smegenų kraujagyslių vaskulitas buvo stebėtas insulto, susijusio su kitų nelegalių narkotinių medžiagų vartojimu, metu, bet mažai duomenų apie jo išsivystymą kanapių vartotojams, tačiau yra aprašytas periferinių kraujagyslių vaskulitas, atsirandantis kanapių vartotojams [35].

Sintetiniai kanabinoidai (populiariai angl. „spice“) – dirbtinai sintetintos medžiagos, kurių veikimas imituoja kanapes. Tikslus jų skaičius ir veikimas nėra žinomi, nes kuriamos vis naujos molekulės. Tai daroma, siekiant išvengti nelegalios medžiagos statuso. Šios medžiagos dažniausiai purškiamos ant augalinės medžiagos, kuri vėliau rūkoma. Vartojantys asmenys dažnai net neįtaria vietoj kanapių vartojantys šias medžiagas. Skirtingai nuo tetrahidrokanabinolio, šios medžiagos yra ne daliniai, o pilni kanabinoidų receptorių agonistai, todėl sukelia stipresnį poveikį ir daug ryškesnius nepageidaujamus reiškinius. Aprašomi ryškūs centrinės nervų sistemos sujaudinimo, psichozės, traukulių, širdies aritmijų, kvėpavimo centro slopinimo, inkstų pažeidimo, net mirties atvejai [36, 37]. Taip pat aprašomi ir išeminių insultų, susijusių su sintetinių kanabinoidų vartojimu, atvejai [38–41]. Taigi, nors susistemintų duomenų kol kas nėra, tiksliausia būtų kalbėti ne apie pačių kanapių, bet apie kanapių produktų sukeliama jauno insulto riziką.

**Kaip ūminėse situacijose nustatomas kanapių vartojimas?** Žinoma, svarbiausia yra susirgimo anamnezė, kuri jauno insulto atvejais privalo būti papildyta klausimais apie psichoaktyvių medžiagų vartojimą, o skubios pagalbos, vidaus ligų gydytojai ir gydytojai neurologai turi žinoti galimą šių medžiagų poveikį. Net jei vartojimo anamnezės nėra, bet yra klinikinis įtarimas, jam patvirtinti gali būti atlikti psichoaktyvių medžiagų nustatymo testai. Šlapimo atrankinis tyrimas yra skirtas kokybiškai (rasta ar nerasta) nustatyti dažniausiai vartojamas psichoaktyvias medžiagas. Lietuvoje dažniausiai naudojamuose testuose nustatinėjamos šios medžiagos: barbitūratai (BAR), benzodiazepinai (BZO), kokainas (COC), amfetaminas (AMP), metamfetaminas (MAMP), metil-D-metamfetaminas (MDMA), opioidai (OPI), metadonas (MTD), fenciklidinas (PCP) ir tetrahidrokanabinolis (THC). Šie testai yra atrankiniai, t. y. galimi ir klaidingai teigiami (testas teigiamas, nors medžiaga nevertota), ir klaidingai neigiami (testas neigiamas, nors medžiaga vertota, pvz., vartojant lamotriginą, gali būti klaidingai nustatomas fenciklidinas) rezultatai, todėl radiniai turi būti patvirtinti kiekybiniais testais. Tiriamas tik kelių konkrečių medžiagų buvimas šlapime, todėl gali būti nenustatomas ne tik naujųjų, bet ir kitų klasių (pvz., haliucinogenų psilocibino, LSD) ar

tos pačios klasės plačiai vartojamų medžiagų buvimas šlapime (pvz., dauguma reagentų, tiriančių benzodiazepinus, neužfiksuoja alprazolamo). Tetrahidrokabinolis gali būti nustatomas iki 3 parų nuo vartojimo, nuolatiniams vartotojams dėl medžiagos tirpumo kūno riebaluose – ilgiau nei mėnesį. Nustatymo riba dažniausiai yra 50 ng/ml, todėl nedidelio kiekio medžiagos pavartojimas gali būti nenustatytas. Atmintina, kad, jei buvo vartoti tik sintetiniai kanabinoidai, atrankinis šlapimo testas taip pat būna neinformatyvus, todėl turi būti naudojamas specifinis šlapimo tyrimas, skirtas tam tikriems sintetiniams kanabinoidams nustatyti [42].

## Literatūra

- Putala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke* 2009; 40(4): 1195–203. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.529883>
- Rosengren A, Giang KW, Lappas G, et al. Twenty-four-year trends in the incidence of ischemic stroke in Sweden from 1987 to 2010. *Stroke* 2013; 44: 2388–93. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001170>
- Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, et al. Trends in acute ischemic stroke hospitalizations in the United States. *J Am Heart Assoc* 2016; 11: e003233. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003233>
- George MG, Tong X, Kuklina EV, et al. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995–2008. *Ann Neurol* 2011; 70: 713–21. <https://doi.org/10.1002/ana.22539>
- George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of cardiovascular risk factors and strokes in younger adults. *JAMA Neurol* 2017; 74: 695–703. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0020>
- Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology* 2012; 79: 1781–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318270401d>
- Putala J. Ischemic stroke in the young: current perspectives on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *E Stroke J* 2016; 1: 28–40. <https://doi.org/10.1177/2396987316629860>
- Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M, Micallef J, et al. Cannabis use: signal of increasing risk of serious cardiovascular disorders. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(2): e000638. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000638>
- Pierard S, Hantson P. Coronary vasospasm complicating cannabinoid hyperemesis syndrome. *J Cardiol Cases* 2017; 15(4): 115–8. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2016.12.001>
- Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: what cardiologists need to know. *Am J Cardiol* 2014; 113(1): 187–90. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.09.042>
- Korantzopoulos P, Liu T, Papaioannides D, et al. Atrial fibrillation and marijuana smoking. *Int J Clin Pract* 2008; 62(2): 308–13. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01505.x>
- Volpon LC, de Sousa CLM, Moreira SK, et al. Multiple cerebral infarcts in a young patient associated with marijuana use. *J Addict Med* 2017; 11(5): 405–7. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000326>
- Valérie W, Valérie L, Olivier R, et al. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction. *Stroke* 2011; 42(6): 1778–80. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.610915>
- Singh NN, Pan Y, Muengtaweepsona S, et al. Cannabis-related stroke: case series and review of literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21(7): 555–60. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.12.010>
- Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 495–502. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.4.495>
- Cheng YC, Ryan KA, Qadwai SA, et al. Cocaine use and risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke* 2016; 47(4): 918–22. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011417>
- United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2018. [https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18\\_Booklet\\_1\\_EXSUM.pdf](https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf)
- Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamentas. Narkotinių ir psichotropinių medžiagų vartojimo paplitimas bendrojoje populiacijoje, 2016. <https://ntakd.lrv.lt/lt/statistika-ir-tyrimai/narkotiku-vartojimas-ir-ju-padariniai>
- Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014; 13(4): 429–38. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70310-7)
- Fonseca AC, Ferro JM. Cryptogenic stroke. *Eur J Neurol* 2015; 22: 618–23. <https://doi.org/10.1111/ene.12673>
- Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J* 2018; ehy649. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy649>
- Pulivarthi S, Gurram MK. Effectiveness of D-dimer as a screening test for venous thromboembolism: an update. *N Am J Med Sci* 2014; 6(10): 491–9. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.143278>
- Goyal H, Awad HH, Ghali JK. Role of cannabis in cardiovascular disorders. *J Thorac Dis* 2017; 9(7): 2079–92. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.104>
- Mohan H, Sood GC. Conjugate deviation of the eyes after *Cannabis indica* intoxication. *Br J Ophthalmol* 1964; 48: 160–1. <https://doi.org/10.1136/bjo.48.3.160>
- Hemachandra D, McKetin R, Cherbuin N, et al. Heavy cannabis users at elevated risk of stroke: evidence from a general population survey. *Aust N Z J Public Health* 2016; 40: 226–30. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12477>
- Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: a population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci* 2016; 364: 191–6. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.01.066>
- Falkstedt D, Wolff V, Allebeck P, et al. Cannabis, tobacco, alcohol use, and the risk of early stroke: a population-based cohort study of 45 000 Swedish men. *Stroke* 2017; 48(2): 265–70. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015565>
- Ravi D, Ghasemiesfe M, Korenstein D, et al. Associations between marijuana use and cardiovascular risk factors and outcomes: a systematic review. *Ann Intern Med* 2018; 168(3): 187–194. <https://doi.org/10.7326/M17-1548>

29. Wolff V, Armspach J-P, Beaujeux R, et al. High frequency of intracranial arterial stenosis and cannabis use in ischaemic stroke in the young. *Cerebrovasc Dis* 2014; 37(6): 438–43. <https://doi.org/10.1159/000363618>
30. Fisher BAC, Ghuran A, Vadamalai V, et al. Cardiovascular complications induced by cannabis smoking: a case report and review of the literature. *Emerg Med J* 2005; 22(9): 679–80. <https://doi.org/10.1136/emj.2004.014969>
31. Singh GK. Atrial fibrillation associated with marijuana use. *Pediatr Cardiol* 2000; 21(3): 284. <https://doi.org/10.1007/s002460010063>
32. Thanvi BR, Treadwell SD. Cannabis and stroke: is there a link? *Postgrad Med J* 2009; 85(1000): 80–3. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2008.070425>
33. Zachariah SB. Stroke after heavy marijuana smoking. *Stroke* 1991; 22(3): 406–9. <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.3.406>
34. Haubrich C, Diehl R, Dönges M, et al. Recurrent transient ischemic attacks in a cannabis smoker. *J Neurol* 2005; 252: 369–70. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0650-1>
35. Disdier P, Granel B, Serratrice J, et al. Cannabis arteritis revisited: ten new case reports. *Angiology* 2001; 52(1): 1–5. <https://doi.org/10.1177/000331970105200101>
36. Cohen K, Weinstein AM. Synthetic and non-synthetic cannabinoid drugs and their adverse effects – a review from public health prospective. *Front Public Health* 2018; 6: 162. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00162>
37. Freund SA, Banning AS. Synthetic cannabinoids: a review of the clinical implications of a new drug of choice. *JAAPA* 2017; 30(11): 1–4. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000525914.28344.e2>
38. Bernson-Leung ME, Leung LY, Kumar S. Synthetic cannabis and acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23(5): 1239–41. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.030>
39. Farouqui R, Mena P, Wolfe AR, et al. Acute carotid thrombosis and ischemic stroke following overdose of the synthetic cannabinoid K2 in a previously healthy young adult male. *Radio Case Rep* 2018; 13(3): 747–52. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.02.023>
40. Moeller S, Lücke C, Struffert T, et al. Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice). *Asian J Psychiatr* 2017; 25: 127–30. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2016.10.019>
41. Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, et al. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana “spice”. *Neurology* 2013; 81(24): 2090–3. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000437297.05570.a2>
42. Moeller KE, Kissack JC, Atayee RS, et al. Clinical interpretation of urine drug tests: what clinicians need to know about urine drug screens. *Mayo Clin Proc* 2017; 92(5): 774–96. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.12.007>

A. Atkočiūnas, A. Jasionis, G. Lengvenis, R. Badaras, K. Ryliškiene

## CRYPTOGENIC STROKE IN YOUNG PATIENTS AND CANNABIS USE: CASE PRESENTATION AND LITERATURE REVIEW

### Summary

Approximately 10% of ischemic strokes occur in people under the age of 50 – this is called early onset or stroke in young adults. In this patient population, there is an especially high number of cryptogenic strokes, where etiology is not identified or several causes are identified, or their exact meaning is not entirely clear, e. g., patent foramen ovale. One of the possible explanations of the increasing incidence in early onset stroke includes an increasing use of psychoactive substances. Most commonly used psychoactive substance in the world and in Lithuania is cannabis; the consumption of synthetic cannabinoids (spice), which is often considered as harmless in society, is also growing.

The first case of focal neurological deficiency associated with cannabis use was published five decades ago. There is a number of hypotheses explaining the effect of cannabis and synthetic cannabinoids use on the etiology of stroke, but their proof is difficult. In this article we present a case of cryptogenic stroke in a young patient and review literature on the relationship between the use of cannabis and synthetic cannabinoids and stroke.

**Keywords:** cryptogenic young stroke, cannabis, synthetic cannabinoids, patent foramen ovale.

Gauta:  
2019 02 23

Primta spaudai:  
2019 02 25