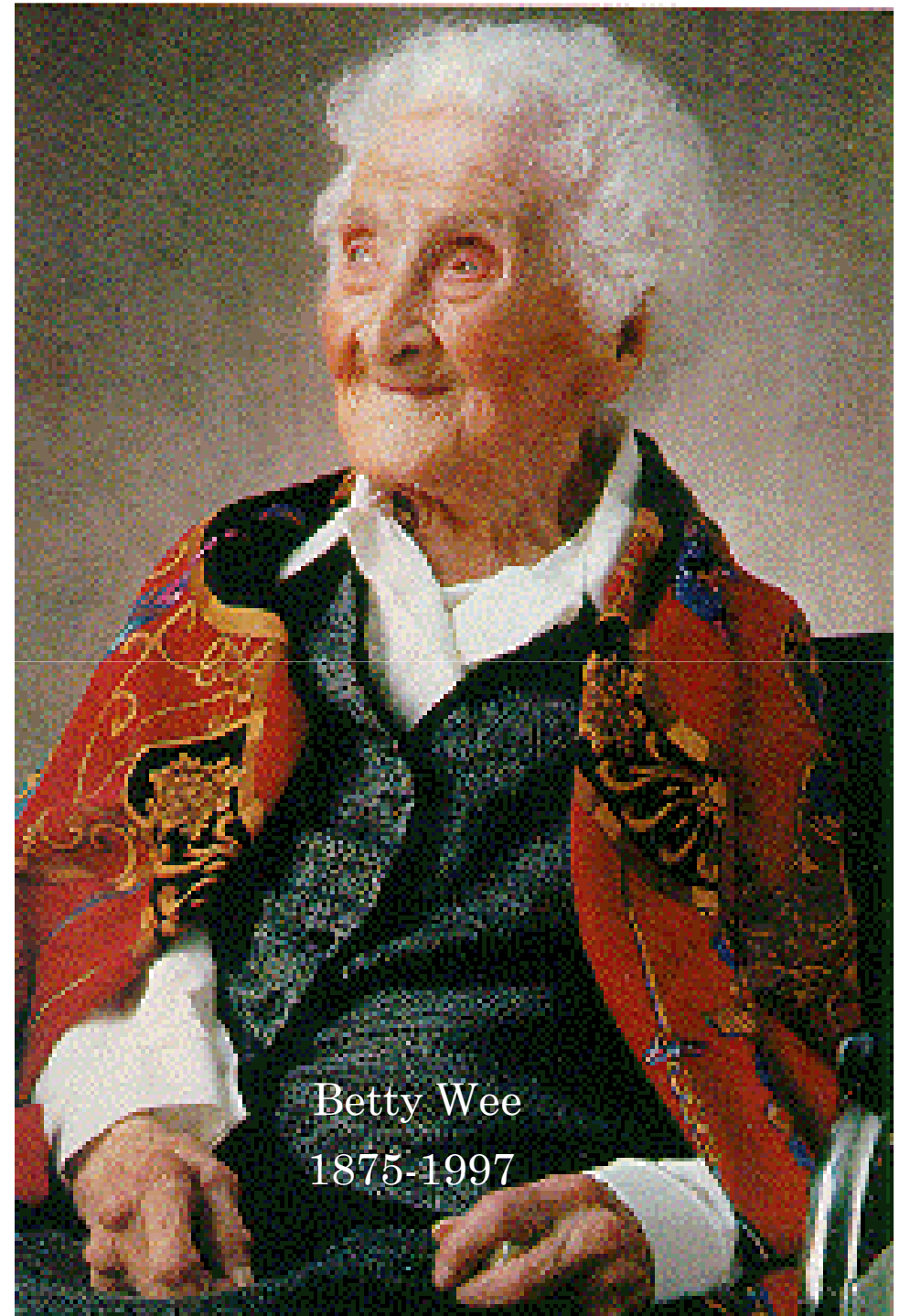


IDŐS EMBER ÉS A STROKE

Dr. Tóth Katalin Judit
Szent Imre Kórház
Sürgősségi Betegellátó Centrum
2010.

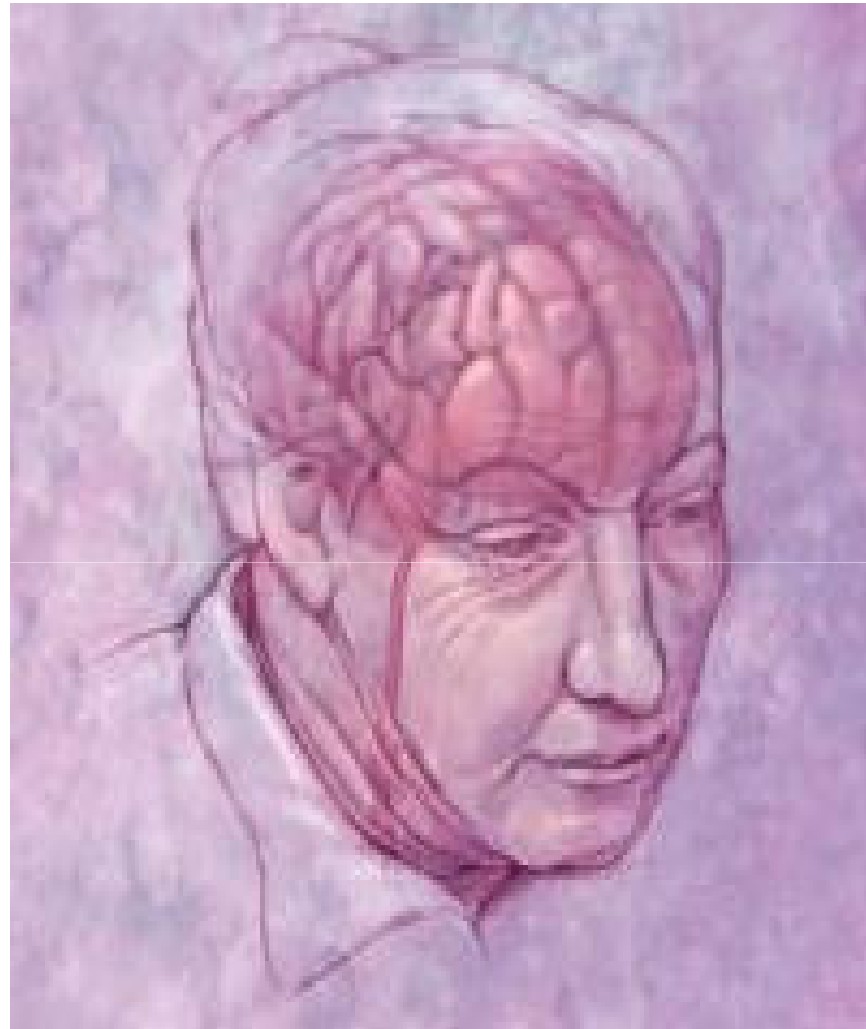


Betty Wee
1875-1997

- 55 éves kortól minden tíz évben megduplázódik a stroke előfordulási százaléka a nőknél és a férfiaknál**

** Rojas, J. *Eur. J. Neurol.* 14, 895-899 (2007)

- 65 év felett minden 4. ember stroke áldozat lesz
- A stroke események száma a korfa változásával növekedni fog



SPECIALISTÁK KORA→ GENERALISTÁK KORA

multidiszciplinaritas

- SÜRGŐSSÉG+
GERIATRIA+
VASCULARIS
NEUROLÓGIA+
- PREVENTÍV
MEDICINA =
STROKE 80%-BAN
MEGELŐZHETŐ



A STROKE BETEGEK DEMOGRAFIAI ÉS SZOCIOGRÁFIAI ADATAI KOPPENHÁGAI STROKE REGISZTER ADATAI SZERINT*

Bázis karakterisztika	85 év alattiak	85 év felettek	P érték
Megoszlás	84,0%	16%	
Kor (SD)	71,7 (10,1)	88 (2,8)	<0,0001
Nők aránya	50,3 %	75,4%	<0,0001
Egyedül él	53,5%	83,5%	<0,0001
Alkoholizmus aránya	33,5%	15,9%	<0,0001
Dohányzás aránya	49,9%	17,8%	<0,0001
Megelőző rokkantság	21,5%	28,6%	0,04

*Kamersgaard LP: Age and Ageing 2004; 33:149-

STROKE MORTALITÁS VÁLTOZÁSA A KORRAL – L'AQUILA REGISZTER ADATAI ALAPJÁN*

Halálozás	80 év alatt	80 év felett
30 napos	13,4%	34,6%
1 éves	22,3%	51,6%

Marini C: Neurology, 2004. Jan.
13:62(1)77-81

80 ÉV FELETTI STROKE BETEGEK 1 ÉVES ÁLLAPOTA – L'AQUILLA TANULMÁNY 2004.

Kimenet	Betegek megoszlása
Halál	52%
Súlyos maradványtünetek	21%
Tünetmentes vagy enyhe maradványtünetek	27%

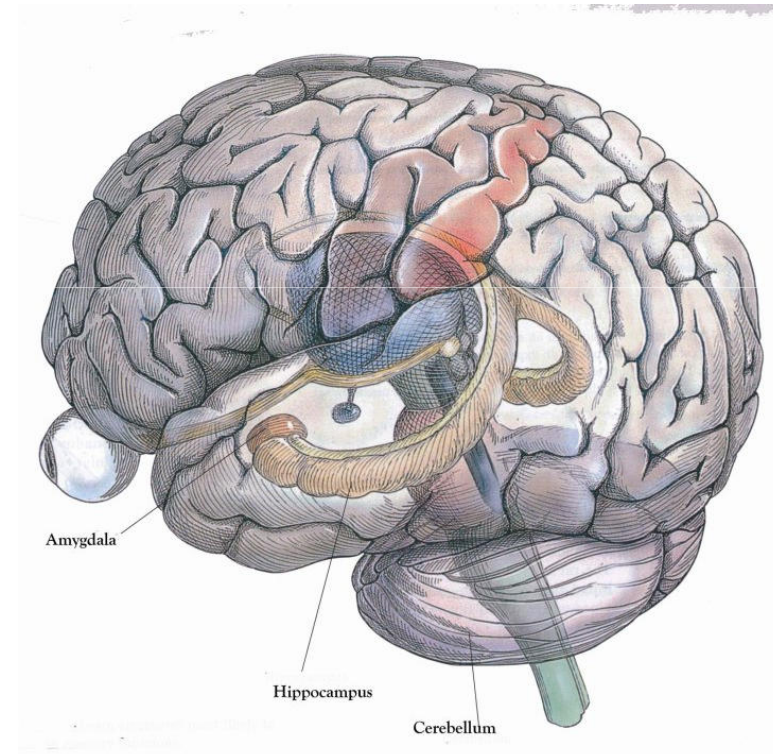
NAGYON IDŐS KORI STROKE JELLEGZETESSÉGEI

- Számos **korral összefüggő változás** következik be az agyban, amely az időseket a stroke-kal szemben sérülékenyebbé teszi.
- A **rizikófaktor profil** és az **ischaemias károsodás mechanizmusa** különbözik az idős és a fiatalabb stroke betegek esetében.
- Az idősebb stroke betegek **kevésbé hatékony kezelést** kapnak és rosszabb a kimenet, mint a fiatalabb betegek esetében* = utilitarius szemlélet vs. költséghatékony megközelítést

*Saposnik G.: Stroke, 2008. Aug:39(8):2310-7.

AZ AGY ÖREGEDÉSSEL KAPCSOLATOS VÁLTOZÁSAI – HUMAN POSTMORTEM ADATOK

- Az emberi agy súlya $\approx 0.1\%$ -ot \downarrow /év 20 és 60 év között, majd ezt követően a csökkenés kifejezettebb.
- A csökkenés első sorban a cortex-et és hippocampust érinti.

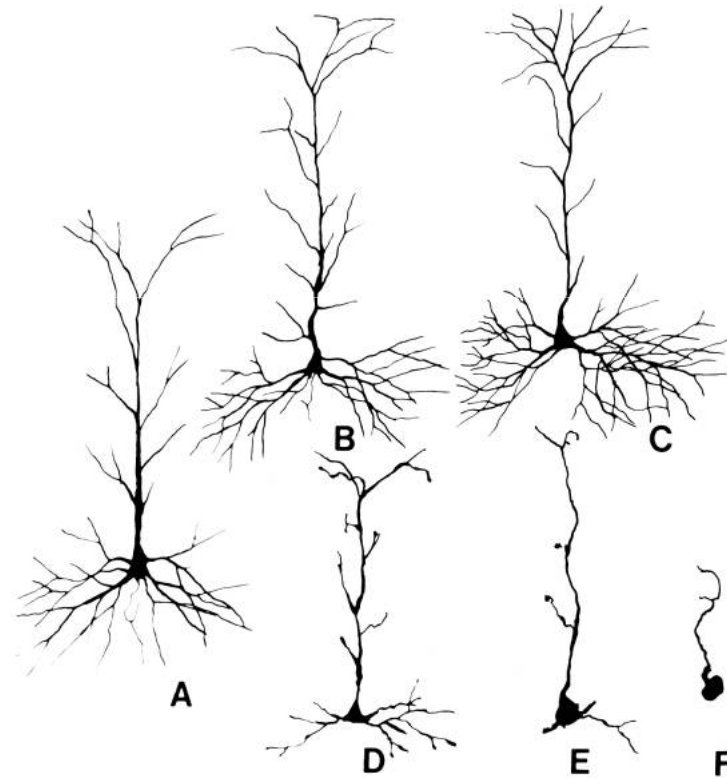


AGYI INVOLUTIO ELEMENI – MR VIZSGÁLATOK

- Az emberi agy térfogata :
 - 30-50 év: 0,1-0,2% ↓/év
 - +70 év: 0,3-0,5% ↓/év
- Csökkenés
 - Fehérállomány – serdülő kor után: diffúz
 - Szürkeállomány – kb. 40 éves kor után:
 - frontális cortex
 - parietalis cortex,
 - striatum
- A kamrarendszer rátágul a csökkenő állományra.
- A plexus choroideusok az oldalkamrákban megkétszereződnek

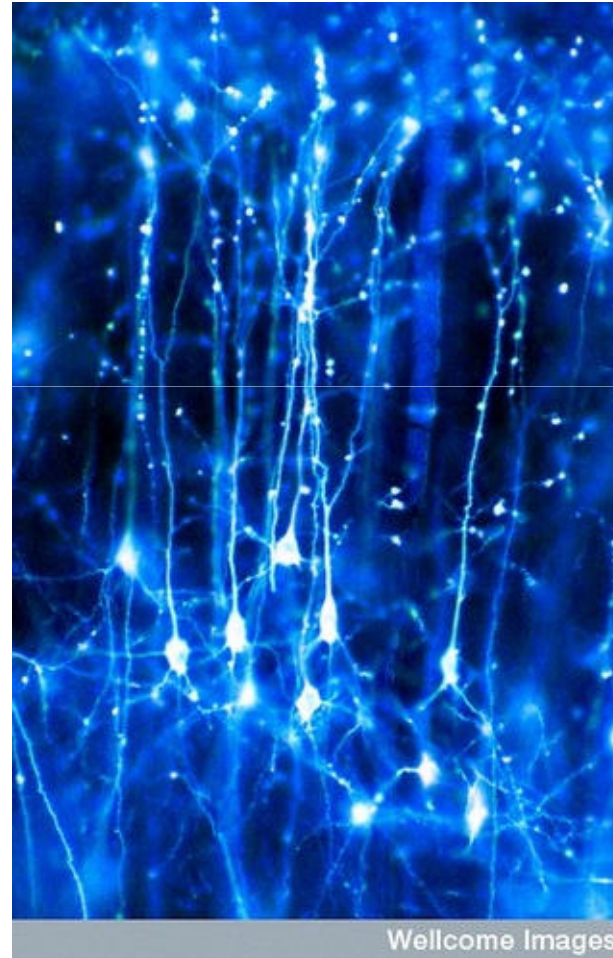
AGYI INVOLUTIO ELEMENI

- A leptomeninxekek vékonyodnak
- Neocoretexben „neuron-atrófia” = dendrit vesztés, mint (neuron vesztés = Alzheimer kór)
- A neurotransmitterek és receptorok csökkennek (pl. dopamin receptorok)

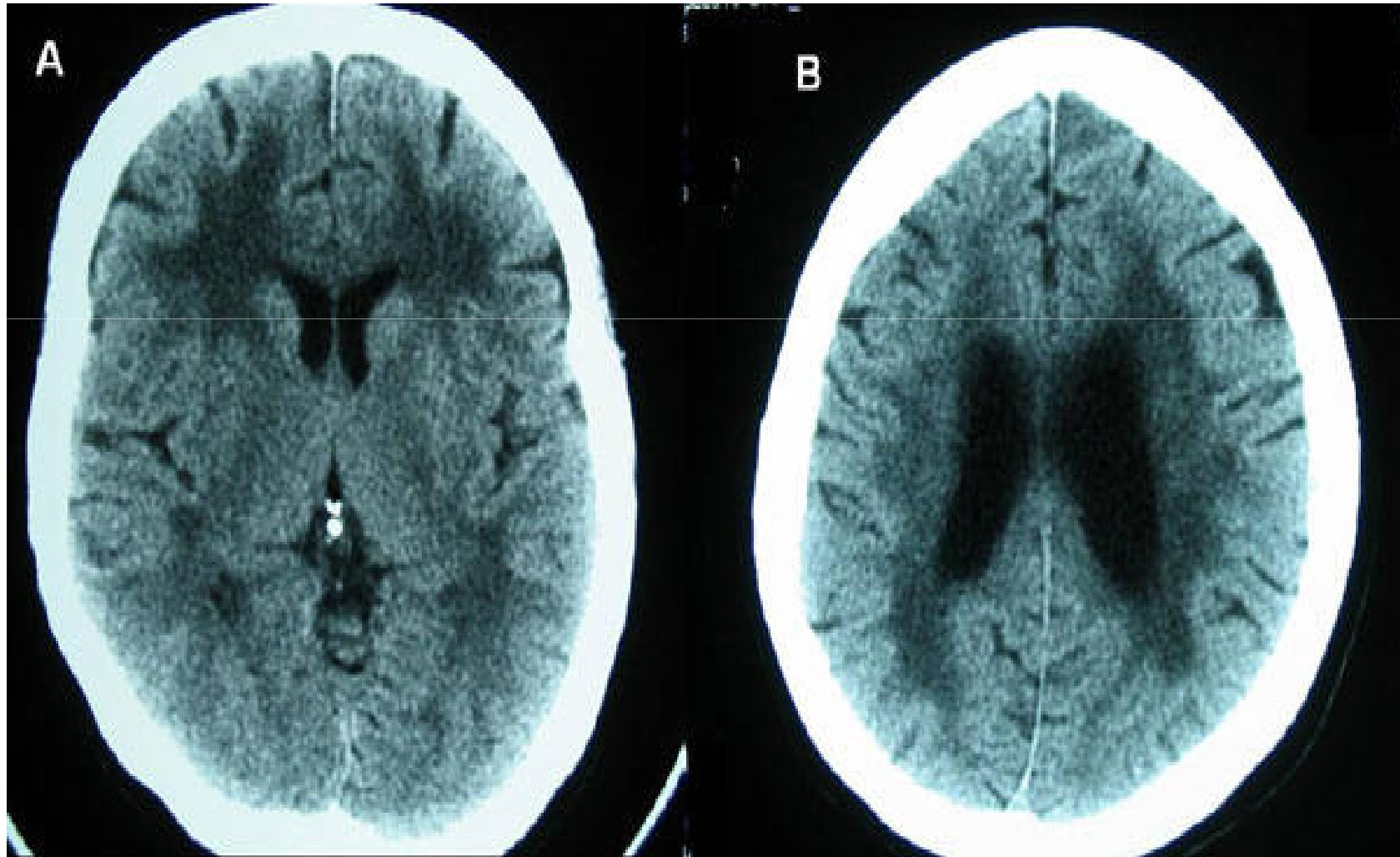


LEUKOARAIOSIS

- A fehérállomány = **myelinisált axonok** összekötve a különböző szürkeállomány részeket.
- Mérsékelt vagy súlyos fehérállomány ↓ = 56-84 éves populáció 1/3-ában fordulnak elő = **leukoaraiosis**.



PERIVENTRICULARIS FEHÉRÁLLOMÁNY
HYPODENSITAS = LEUKOARAIOSIS.



LEUKOARAIOSIS ÉS A STROKE

- Leukoaraiosis lokalizáció és következmény:
 - a periventrikularis fehérállomány → cognitív deficit
 - subcortical lesiok → depresszív tünetek
- Leukoaraiosis 44%-ban látható a stroke/TIA betegekben
- Leukoaraiosis mértéke aránylik a stroke recidívával.

AZ AGYI EREK VÁLTOZÁSA

- Az agy mikrovaszkulatúrája – a vér-agy gát változik az öregedéssel.
- 50-70 év közötti egészséges egyedek:
 - kapilláris felszín területe csökken,
 - a kapilláris átmérő és a teljes hossz növekszik.
- Az életkorral összefüggő ér strukturális és funkcionális degeneráció a **lokális perfúzió romlásához** vezet.



AZ IDŐSÖDŐ AGY HYPOPERFÚZIÓJA

Hypoperfúzió mértéke és következménye

○ 20% CBF ↓:

- Fehérjeszintézisének ↓
- Intracellularis pH ↓
- Víztartalom ↓↓
- Glutamat ↑
- Laktát szint ↑

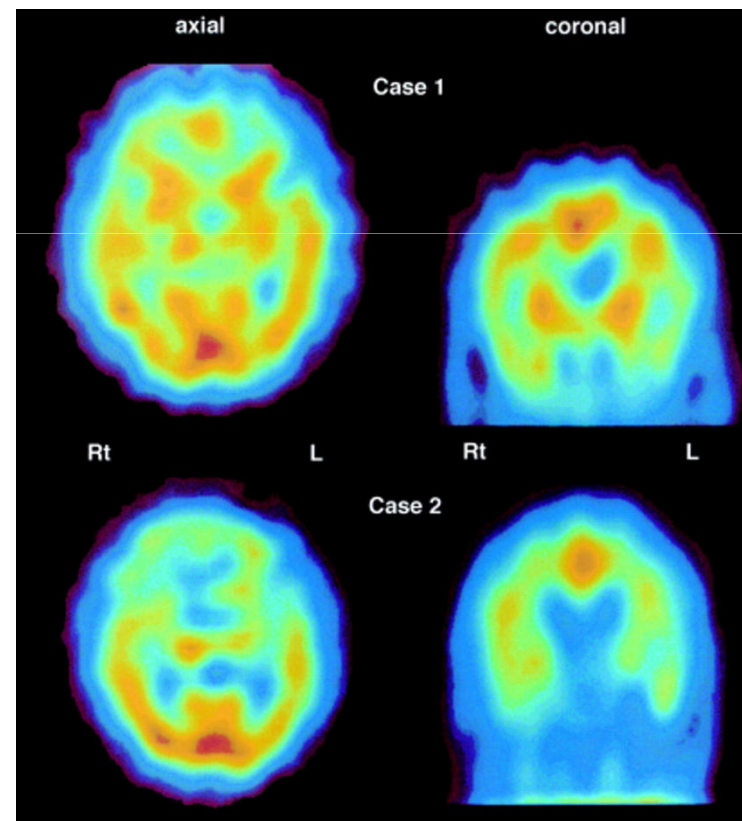
○ > 50% CBF ↓

- ATP szintézis ↓
- Neuronok tüzelési potenciál ↓

○ > 80% CBF ↓

- ≈ Acut ischaemias stroke okozta változások=
 - Elektrolit imbalance
 - Neuron pusztulás
 - Endothel károsodás

HMPAO-SPECT showed pronounced frontal and temporal hypoperfusion.



A CHRONICUS AGYI HYPOPERFÚZIÓ OKAI

○ fiziológias

- a szív pumpafunkciójának bármilyen okú krónikus elégtelensége,
- extra- és intracranialis érbetegségek - atherosclerosis
- az erek működését befolyásoló autonóm beidegzési zavarok – diabetes mellitus
- a vér viszkozitása (?)

KRÓNIKUS AGYI HYPOPERFÚZIÓ

Cerebralis erek öregedéssel összefüggő változásai:

- Csökkentik a cerebrovascularis rezerv kapacitást
- Növelik az agy érzékenységét az ischaemias károsodásokra.
- Idős korban növekszik az ischaemias stroke következtében létrejövő morbiditás és mortalitás.

Krónikus agyi hypoperfúzió legjellemzőbb klinikai tünetei:

- tompult gondolkodás,
- fáradékonyság,
- memóriazavar,
- homályos látás,
- kognitív károsodás,
- az affektivitás zavara,
- alvászavarok,
- szédülés,
- fülcsengés,
- fejfájás,
- organikus pszichoszindróma

NAGYON IDŐS STROKE BETEGEK
RIZIKÓFAKTORA : L'AQUILA
TANULMÁNY -2004.*

Rizikó faktor	80 év alattiak	80 év felettek
Pitvar fibrillatio	20,7 %	30,2 %
Coronaria betegség	23,4%	31,0 %
PAD	10,8%	14,6%
Dohányzás	29,2%	15,3%
Hyperchol.	29,4%	20,4%

*Marini C.: Neurology, 2004. Jan. 13; 62(1):77-81.

CARDIOGEN EMBOLISATIO

- Atrialis fibrillatio és congestiv szívbetegség drámaian emelkedik
- A cardiogen embolisatio leggyakoribb AIS forma a nagyon öreg stroke populációban.
- Framingham study-ban az atrialis fibrillatio volt a legjelentősebb rizikófaktora a stroke-nak.
 - 1.5% - 50-59 év
 - 23.5% - 80-89 év

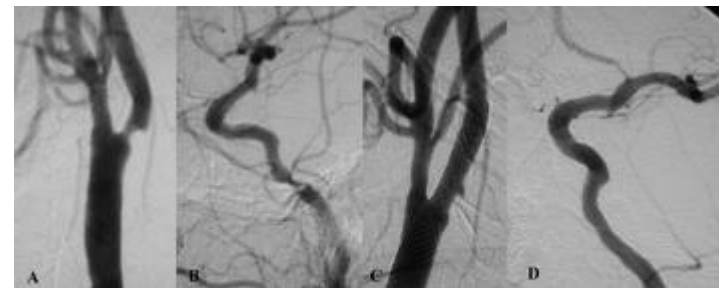
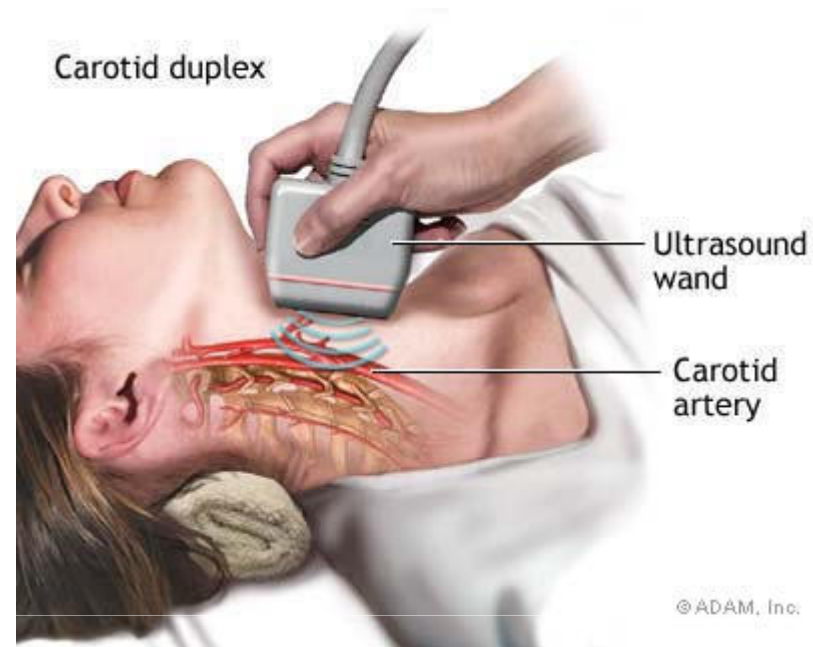
CAROTIS STENOSIS

- A carotis stenosis a másik nagy rizikófaktora a stroke-nak.
- Alulreprezentált a TIA/stroke ≥ 80 éves betegeknél.

CaRESS (Carotid Revascularization using Endarterectomy or Stenting Systems) study

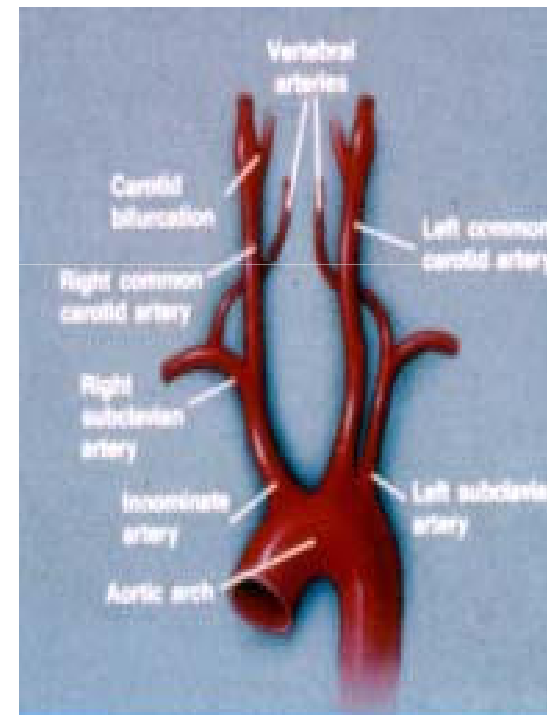
+85 év es betegeknél a **carotis percutan transluminalis angioplastica/stenting** biztonságos és sikeres.

- A perioperatív stroke és halálozás hasonló a fiatal (< 65 év) és az idősebb (65-79 év) betegekhez.



A +85 ÉVES STROKE BETEGEKKEL KAPCSOLATOS KLINIKAI MEGFIGYELÉSEK*

- A stroke fellépése súlyosabb (NIHSS magasabb értékű)
- Gyakoribb a domináns féltekei ACM elzáródás, TACI
- A gyógyulás lassúbb
- Gyakrabban lesz szükség segítségre a mindennapi élet ellátásában



Turaj W: Krakói regiszter adatai, 2

+85 ÉVES STROKE BETEGEK TERÁPIÁJÁNAK SAJÁTOSSÁGAI

- A MRT-kban ez a korcsoportot kizárják, vagy alulreprezentált.
- **NINDS rtPA trial-ben 42/624 beteg ≥ 80 éves**
- Ennek ellenére az rtPA kezelést eredményesnek mutatta ebben a korcsoportban is.
- *A post hoc* subgroup analysis sem adott érvéket arra, hogy ezt a korcsoportot önmagában az életkor miatt kellene kihagyni a kezelésből.
- Ugyanakkor a European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS-3) és a Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitory Study (SITS-MOST) study-k kizárták a ≥ 80 éveseket. Az ok: az ICH thrombolysist követő magasabb aránya.

OUTCOMES OF INTRAVENOUS TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR FOR
ACUTE ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS AGED 90 YEARS OR OLDER
F. J. MATEEN, ET AL.

MAYO CLINIC PROCEEDINGS APRIL 2009 VOL. 84 NO. 4

- Retrospektív, multicentrikus rtPA tanulmány +90 éves stroke betegekkel
- 1999-2008, standard ellátásban
- 22 beteg (11 nő, medián kor: 93 év,
- mean NIHSS: 15(SD 5-28).
- rossz a 30 napos kimenet vagy halál.
- „Intravenous tPA treatment in this age group does not improve the outcome of ischemic stroke.”

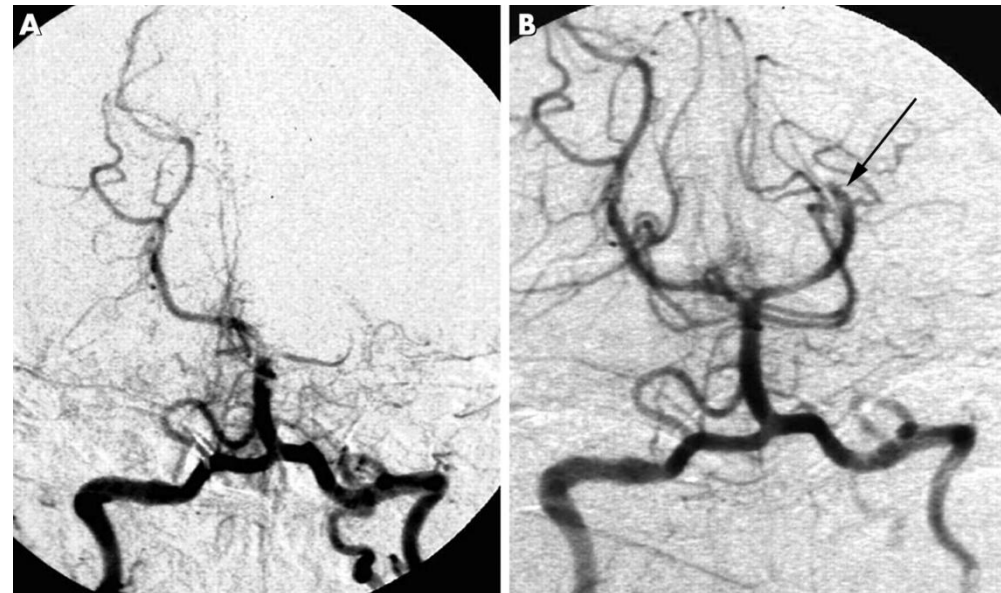
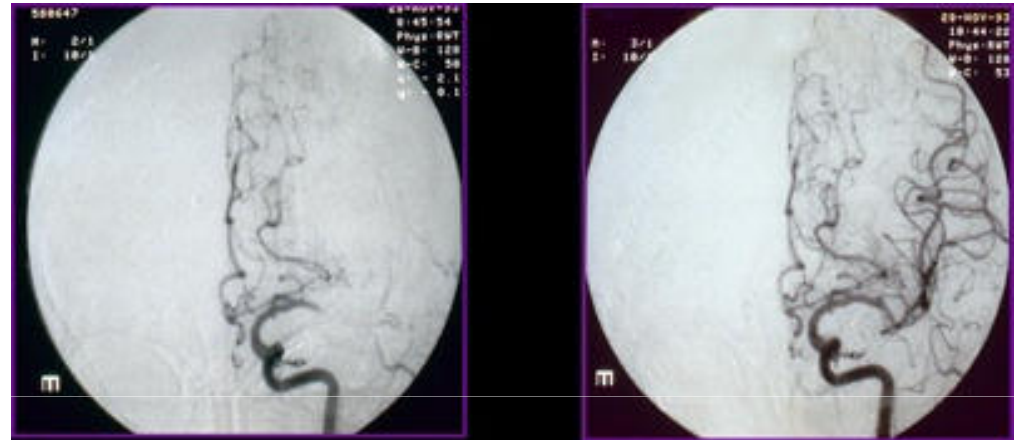
IDŐSKORI THROMBOLYSIS ÉS AZ ICH

- Az időseknél az ICH-ra való rizikófaktorok:
 - Cerebralis amyloid angiopathia
 - Hypertensiv microangiopathia
 - Leucoaraiosis

- Third International Stroke Trial (IST-3), nincs felső korhatár, ez a tanulmány fog számos kérdésre választ adni.

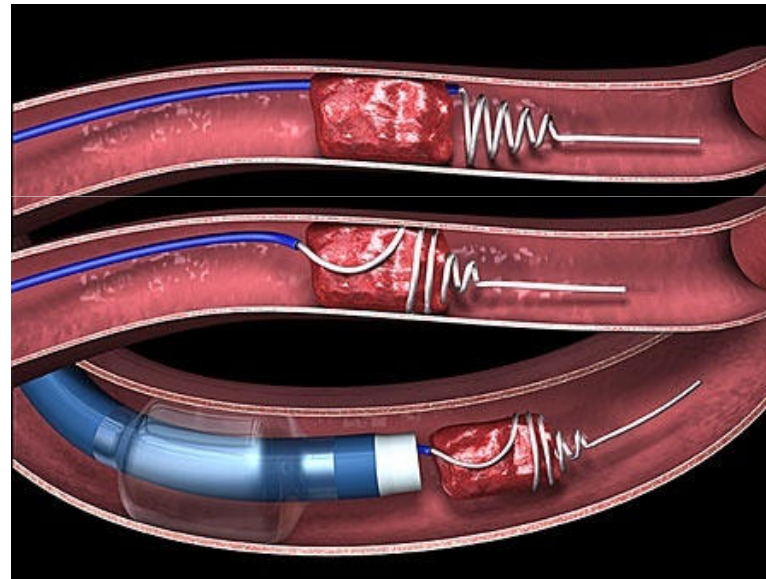
INTRAARTERIALIS FIBRINOLYSIS

- Lehetséges alternatíva: ≥ 85 éveseket kizárták a Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT)
- Egyéb tanulmányok azt mutatják, hogy a vérzéses transformációra rizikófaktor IA TL esetén:
 - NIHSS érték
 - Thrombocyta szám
 - Recanalizációs idő
 - Vércukorszint
 - **DE NEM AZ ELET KOR**, mert ebben nem volt különbség



KOMBINÁLT INTAVÉNÁS-INTRAARTERIÁLIS „BRIDGING” TERÁPIA, MECHANIKUS THROMBECTOMIA (MERCİ TRIAL), PENUMRA TECHNIKA, ÖNFELTÁRÓ STENT, BALLON PLASTICA

- mind ígéretes alternatív kezelési lehetőségek azok számára, akik a szisztémás thrombolízistól elestek. Az idős korcsoportra vonatkoztatott adatok nincsenek.
- > 80 éveseket kizárták az Interventional Management of Stroke (IMS) II study-ból



NEUROPROTECTIO

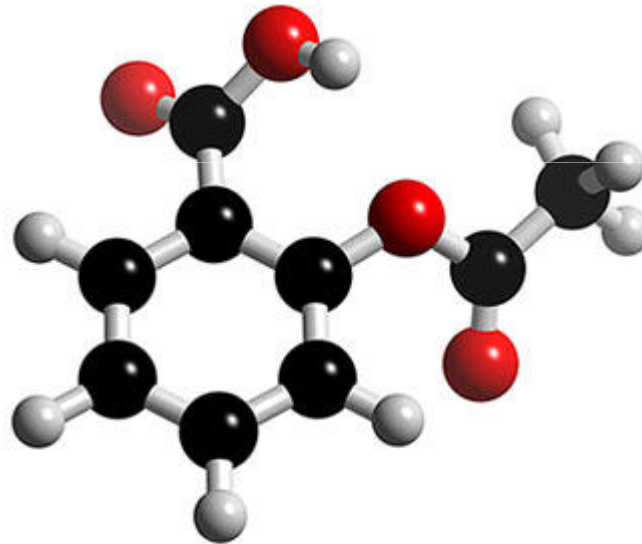
- Olyan stratégiák, amelyek a neuronok védelmét célozzák a ischaemia-reperfúzió károsításától és kiszélesítik a terápiás ablakot a thrombolysishez.
- Több mint 1000 szert vizsgáltak neuroprotectios vizsgálatokban, 100 érte el közülük a klinikai szintet, de egy sem terjedhetett el a klinikai gyakorlatban.
- Az egyik legfontosabb tényező, hogy az állatkísérletekben fiatal, egészséges állatokat vizsgálnak, amely nem felel meg a humán megbetegedés modelljének.
- A Stroke Therapy Academic Industry Roundtable most azt ajánlja, hogy ezen fontos kísérleteket öreg állatokkal folytassák

+ 80 ÉVES STROKE BETEGEK KONZERVATÍV ELLÁTÁSÁNAK KLINIKAI TAPASZTALATAI*

- Javítja a kimenetet, csökkenti a mortalitást és a recidívát:
 - hydráció
 - láz csökkentés
 - vércukor kontroll
 - kóros élettani paraméterek korrekciója
 - stroke egységekben való elhelyezés
 - korai mobilizálás/rehabilitáció

THROMBOCYTA AGGREGATIO GÁTLÁS =TAG

- *A 48 órán belül*
beadott Aspirin
csökkenti a korai stroke
mortalitást. (I/A)
- Aspirin+ dipyridamol
kombináció
alkalmazásának haszon-
kockázat elemzése még
nem történt meg ebben
az idős korcsoportban.



ÖSSZEFOGLALÁS

- Idős és nagyon idős stroke betegek száma növekedni fog, amit a prevenció mérsékelhet.
- Az emberi agy élettani öregedése prediszponál a stroke-ra.
- A idős és nagyon idős stroke betegeknél a cardiogen embolisatio a leggyakoribb
- A stroke súlyosabb formában jelentkezik és nehezebben kezelhető, magas a morbiditás és a mortalitás.
- Az akut ellátás - thrombolysis, IA-TL , valamint a konzervatív kezelés– költséghatékony.

