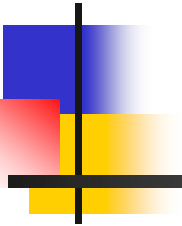


Υπέρταση και Όργανα Στόχος: Εγκέφαλος

Οι Βλάβες, η Διάγνωση, η Θεραπεία



Βέμμος Κ., Παθολόγος

Μονάδα Οξέων Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων
Θεραπευτική Κλινική, Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

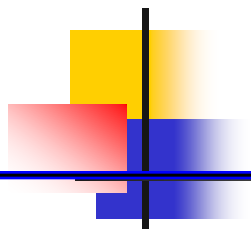


Ten leading causes of death, 2002

All countries (%)

1 Ischaemic heart disease	12.6
2 Cerebrovascular disease	9.6
3 Lower respiratory infections	6.6
4 HIV/AIDS	4.9
5 Chronic obstructive pulmonary disease	4.8
6 Perinatal conditions	4.3
7 Diarrhoeal diseases	3.1
8 Tuberculosis	2.8
9 Trachea, bronchus, lung cancers	2.2
10 Malaria	2.1

WHO: Global Burden of Disease in 2002
December 2003 (revised February 2004)

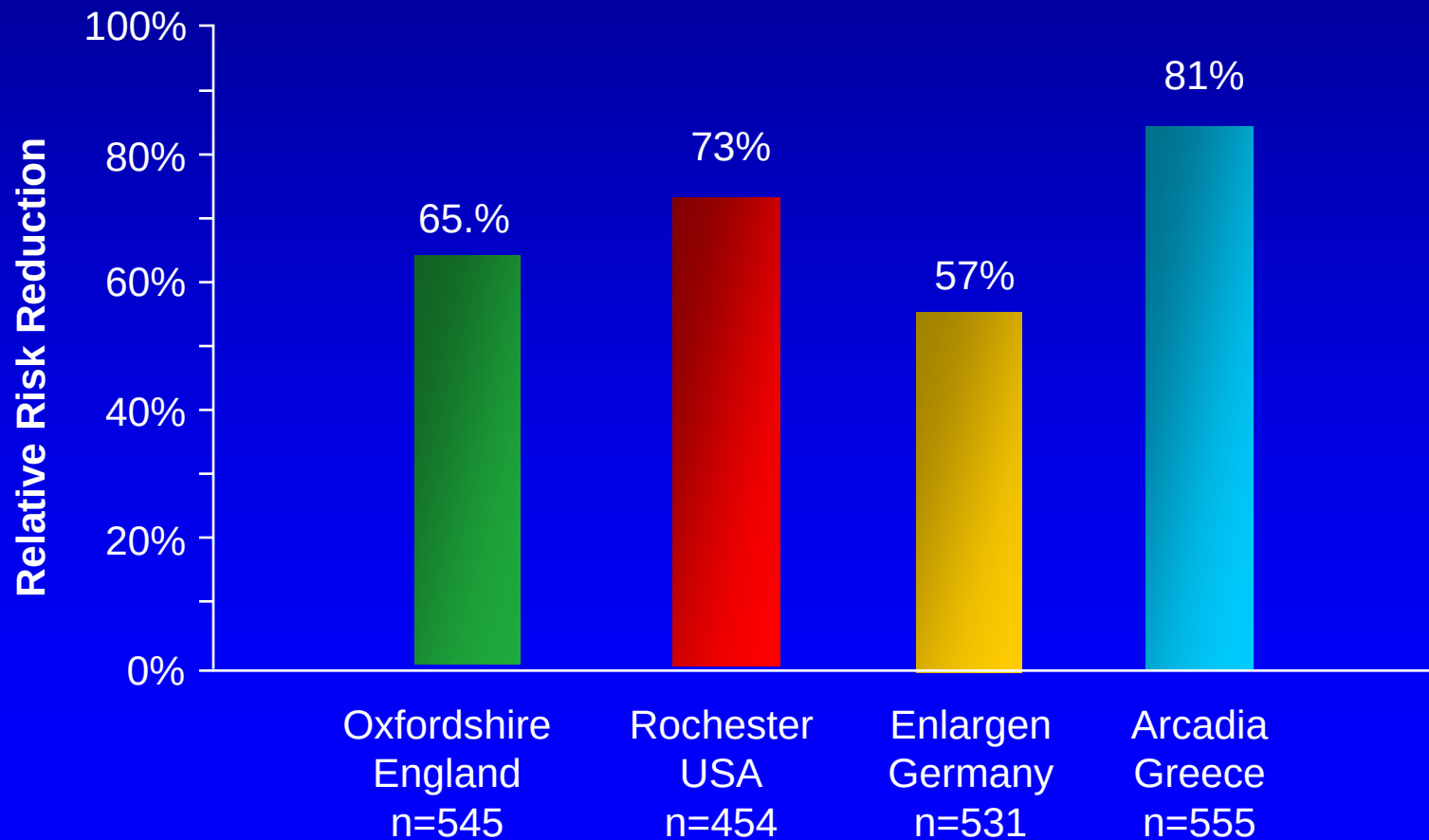


Hypertension and risk of stroke

Age groups	Prevalence	Population Attributable Risk	Relative Risk
50 y	20%	40%	4.0
60 y	30%	35%	3.0
70 y	40%	30%	2.0
80 y	55%	20%	1.4
90 y	60%	0	1.0

Whisnant J, Neurology, 1996

Επιπολασμός Υπέρτασης Μεταξύ Πληθυσμιακών Μελετών Εγκεφαλικών Επεισοδίων



Stroke classification

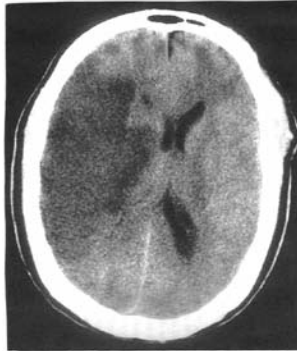
(based on etiology)

**Ischemic
80 %**

Large vessel
Atherosclerosis
15-30%



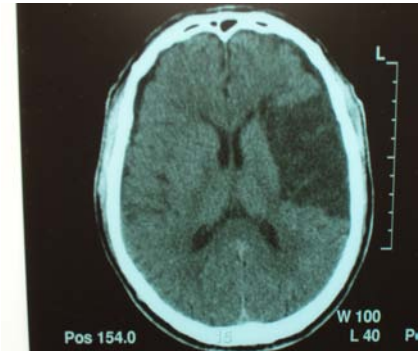
Cardioembolic
18-33%



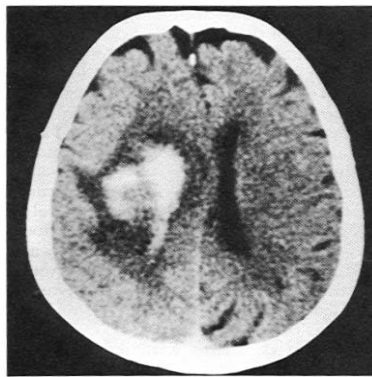
Small vessel
(lacunes)
17-25%



Cryptogenic
12-37%



Intracerebral hemorrhage
15%

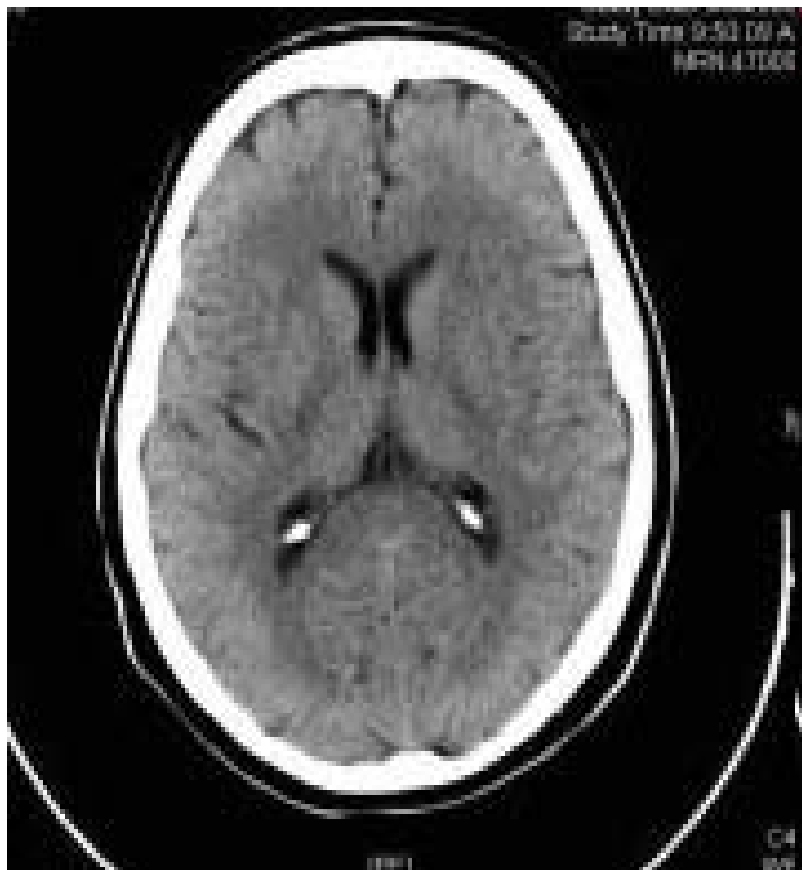


Subarachnoid hemorrhage
5-7%

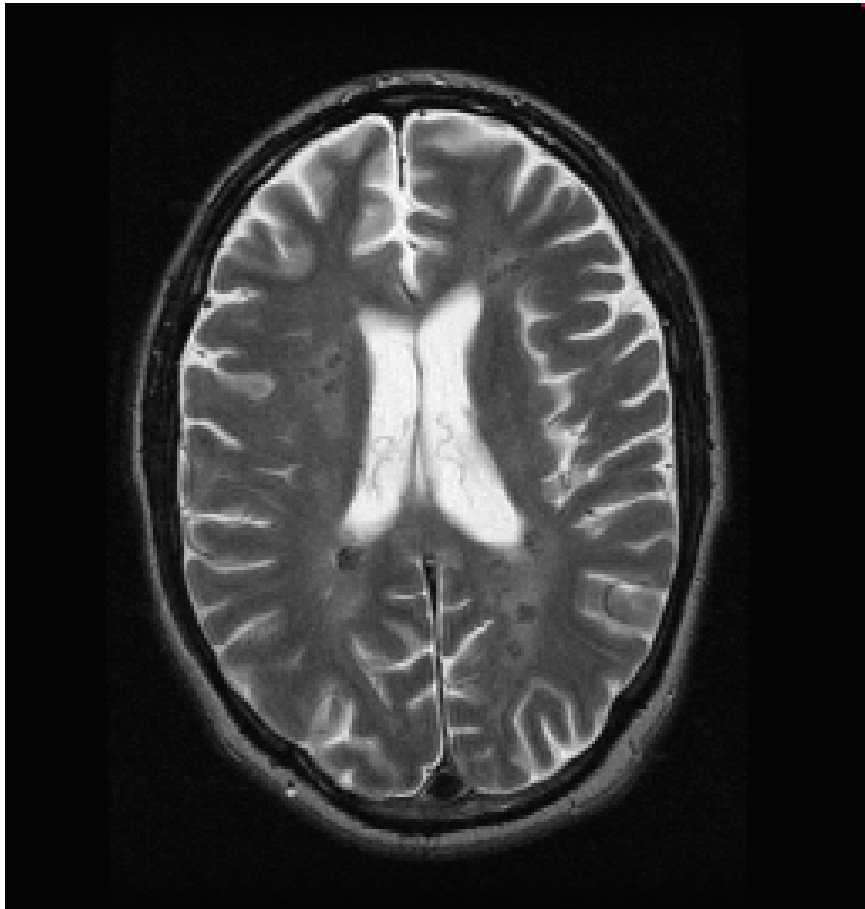


**Hemorrhagic
20 %**

Υπέρταση και Διάγνωση Εγκεφαλικών Βλαβών CT scan εγκεφάλου



Υπέρταση και Διάγνωση Εγκεφαλικών Βλαβών MRI εγκεφάλου



Διάγνωση Εγκεφαλικών Βλαβών

CT vs MRI εγκεφάλου

■ CT scan υπερέχει του MRI

- Ευρέως διαθέσιμο
- Εγκεφαλική αιμορραγία

■ MRI:

- δεν είναι ευρέως διαθέσιμο
- Ακριβή εξέταση
- Πλεονεκτεί έναντι του CT στην απεικόνιση των βλαβών

Πότε ένας υπέρτασικός ασθενής χωρίς ΑΕΕ έχει ανάγκη MRI εγκεφάλου?

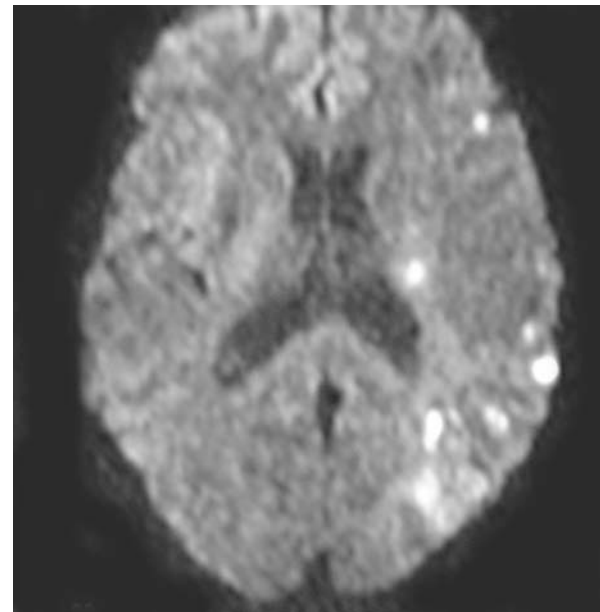


- Υπέρτασικοί με απώλεια μνήμης (ιδίως ξαφνική)

Διάγνωση Εγκεφαλικών Βλαβών

MRI εγκεφάλου

- **DWI** ακολουθίες
- Ανάδειξη ισχαιμίας σε λίγα λεπτά από την αρτηριακή απόφραξη



Διάγνωση Εγκεφαλικών Βλαβών

MRI εγκεφάλου

- **FLAIR** ακολουθίες
- Ανάδειξη
σιωπηλών
εμφράκτων



Υπέρταση και Εγκέφαλος

Εγκεφαλικές Βλάβες

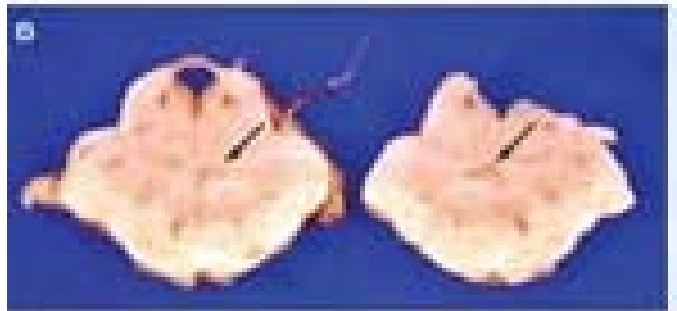
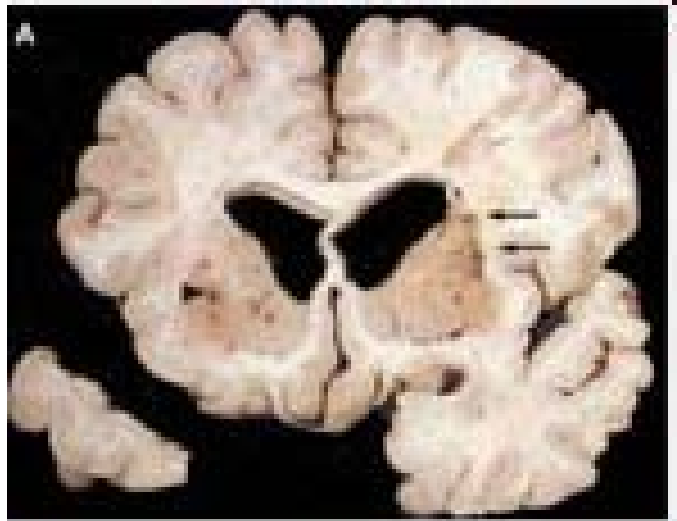
■ Ασυμπτωματικές

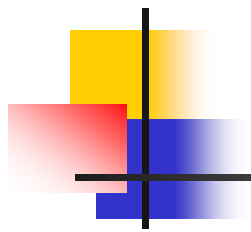
- Έμφρακτα
- Μικροαιμορραγίες
- Λευκοεγκεφαλοπάθεια

■ Συμπτωματικές

- Εγκεφαλικά επεισόδια
- Πολυεμφρακτική άνοια

Υπέρταση και Σιωπηλά Έμφρακτα





MRI στο γενικό πληθυσμό

(2000 άτομα, Rotterdam Study)

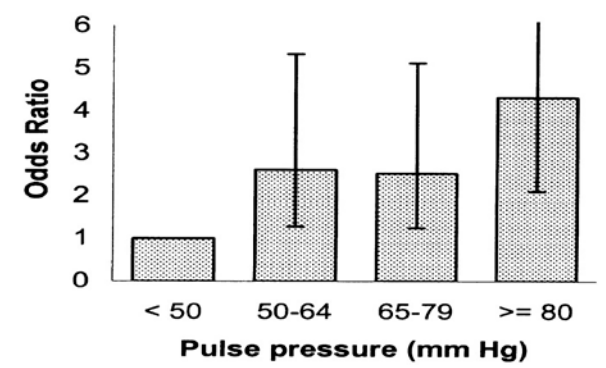
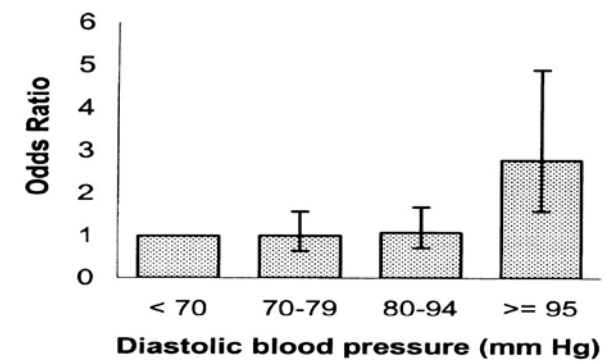
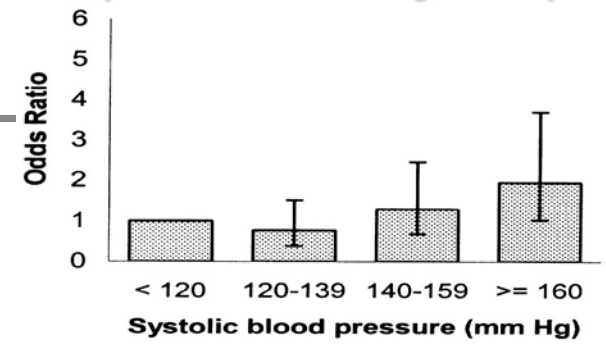
Ασυμπτωματικά έμφρακτα

- Κενοτοπιώδη 5.6%
- Φλοιώδη 2.0%

Ηλικίες	Έμφρακτα	Λευκοεγκεφαλοπάθεια
45-59	4.0 %	1.8 ml
60-74	6.8 %	3.1 ml
75-97	18.3 %	7.7 ml

Υπέρταση και σιωπηλά εγκεφαλικά έμφρακτα

(1077 ασθενείς, MRI)



Rotterdam Scan Study

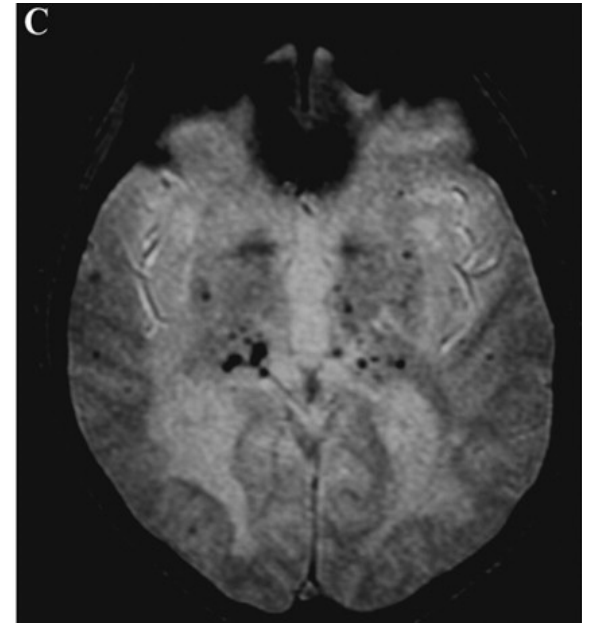
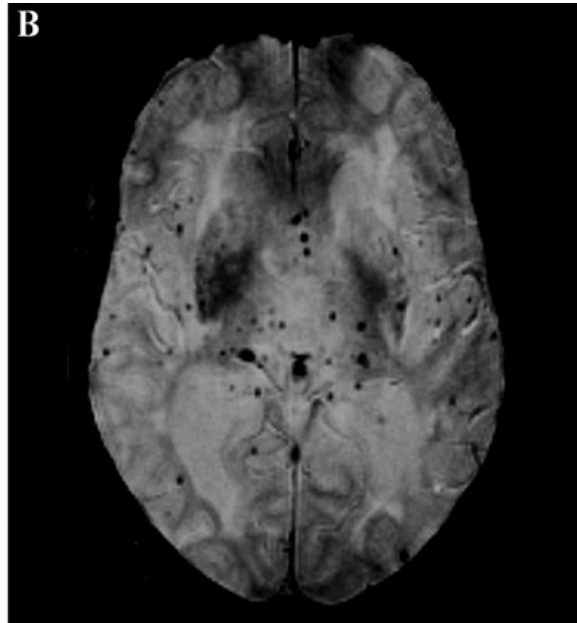
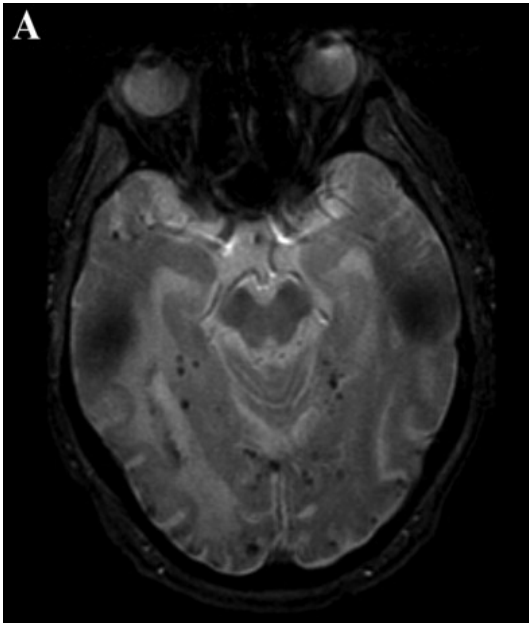
Blood Pressure
OR, 2.4; 95% CI, 1.7 to 3.3

Diabetes NS
Smoking NS

Vermeer, S. E. et al.
Stroke 2002;33:21-25

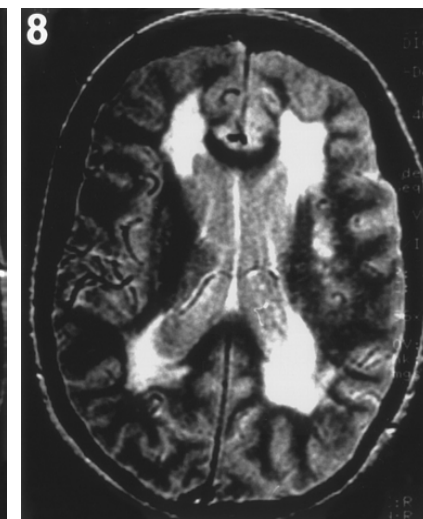
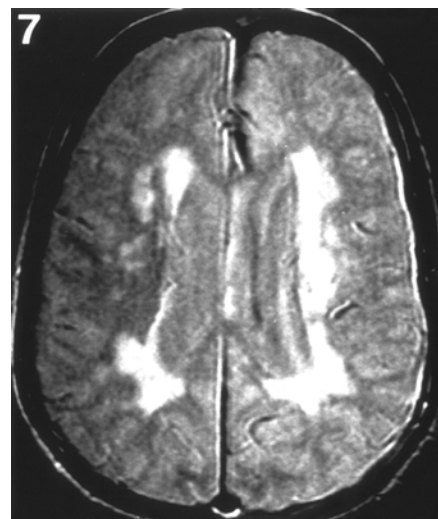
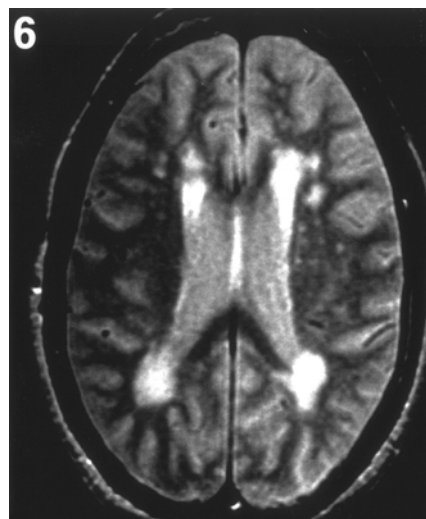
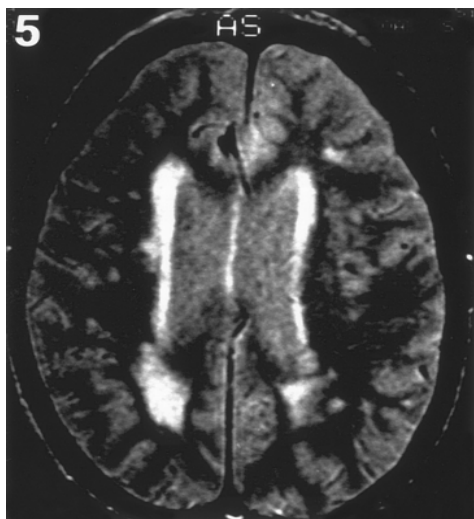
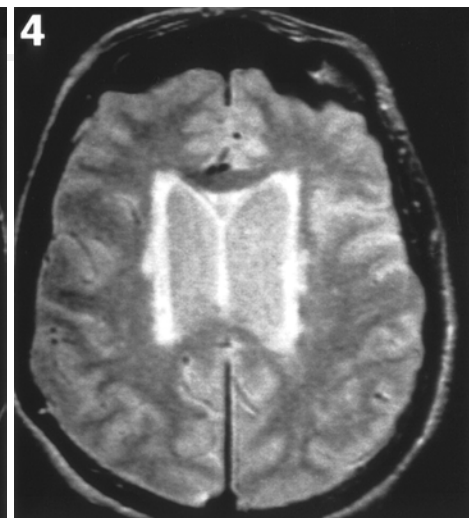
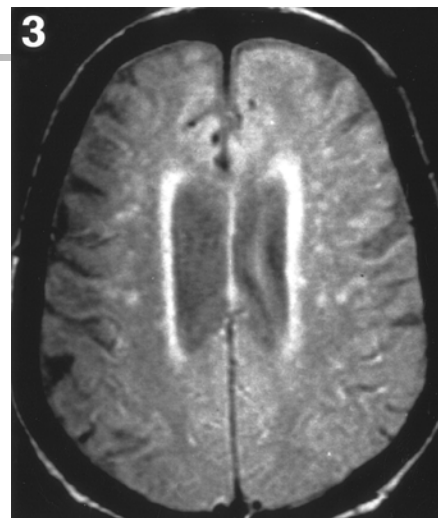
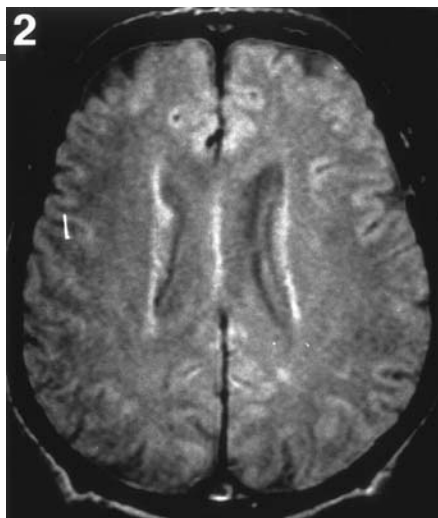
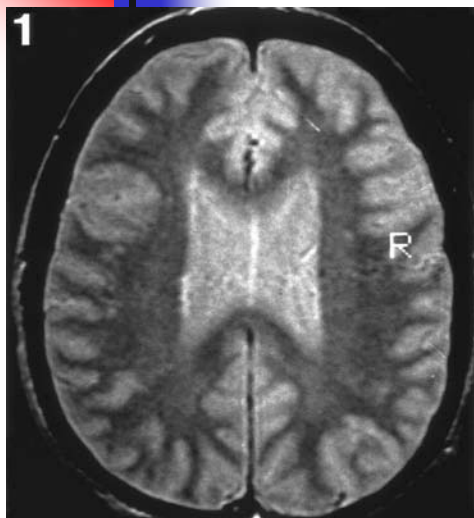
Μικροαιμορραγίες στην πληθυσμιακή μελέτη του Reykjavik (υπέρταση, MRI)

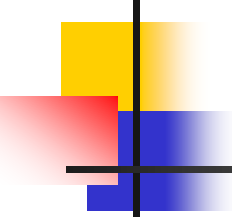
- 11.1% (95% CI 9.8-12.6)
- Ανδρες 14.4%
- Γυναίκες 8.8%



Cerebral White Matter Lesions and Hypertension

(Λευκοαραιώσεις, λευκοεγκεφαλοπάθεια)



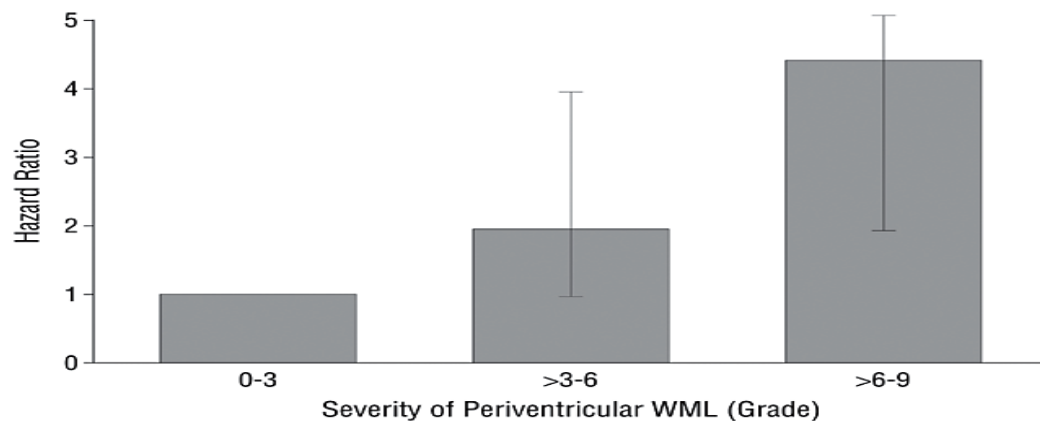


Λευκοαραιώση

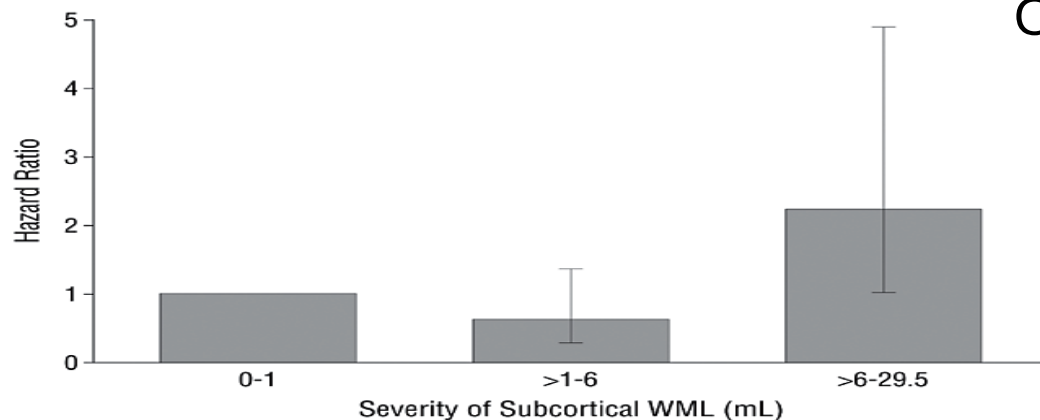
(βλάβες της λευκής ουσίας)

- Νορμοτασικοί ασθενείς παρουσιάζουν λευκοαραιώση 7.6% έναντι 17% των υπερτασικών.
- Ασθενείς με υπέρταση (κυρίως συστολική) έχουν 2.34 (1.71 to 3.20) μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάζουν λευκοαραιώση.
- Υπερτασικοί υπό αγωγή χωρίς επαρκή ρύθμιση έχουν 3.40 (2.30 to 5.03) μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λευκοαραιώσης.

Η λευκοαραίωση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άνοιας

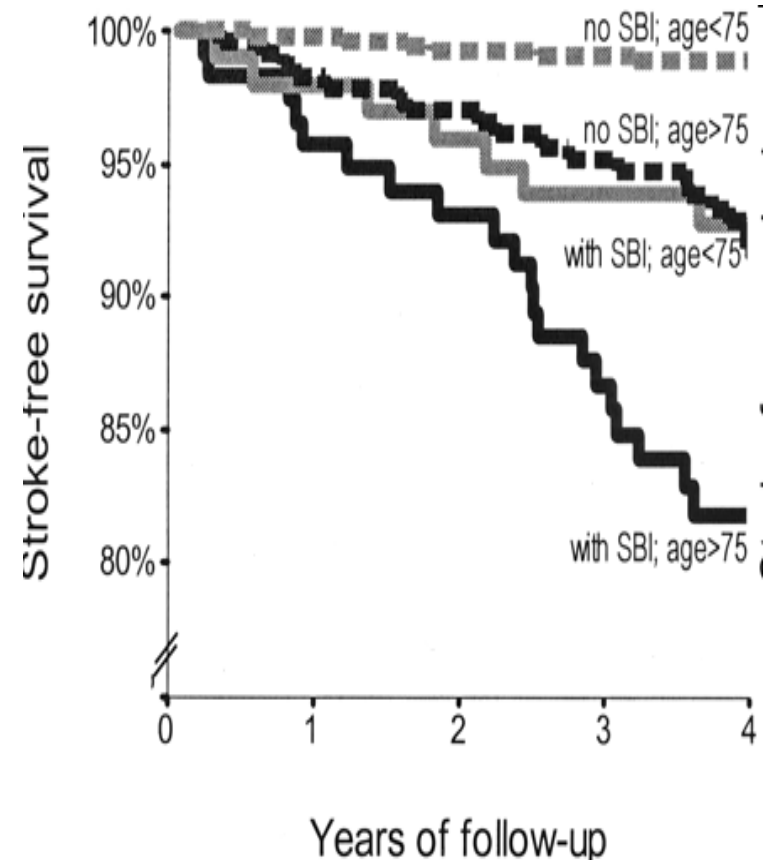


OR1.67 (95%CI, 1.25-2.24)



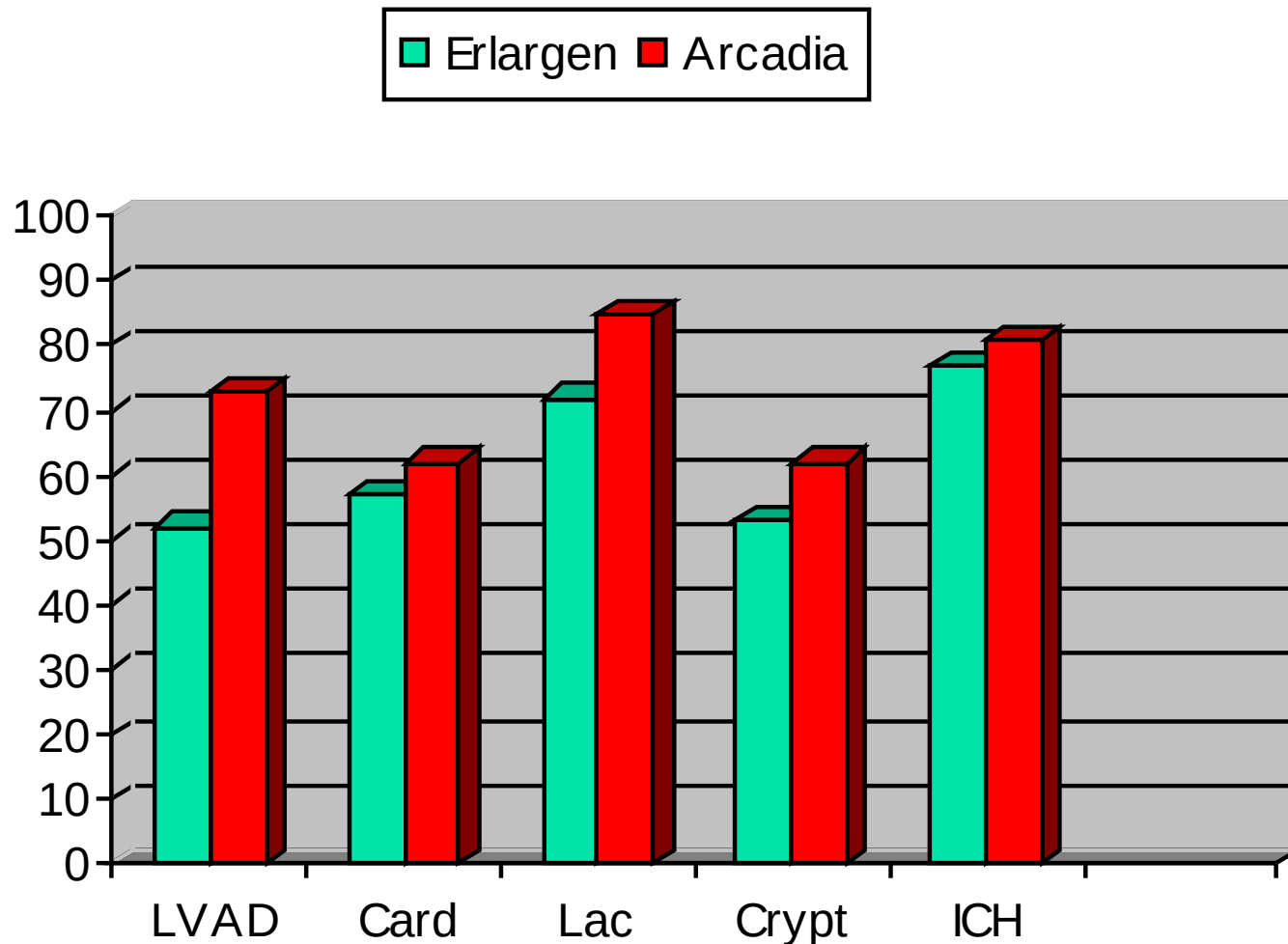
Σιωπηλά έμφρακτα και λευκοαραιώση αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ

- Σιωπηλά έμφρακτα:
 - κίνδυνος για ΑΕΕ: HR 3.9 (2.3 to 6.8)
- Λευκοαραιώση:
 - κίνδυνος για ΑΕΕ: HR 4.7 (2.0 to 11.2)
- Ο αυξημένος κίνδυνος είναι ανεξάρτητος της υπέρτασης και των άλλων παραγόντων κινδύνου



Rotterdam Scan Study, *Stroke*. 2003;34:1126.

Prevalence of Hypertension among stroke subtypes in two population stroke registries



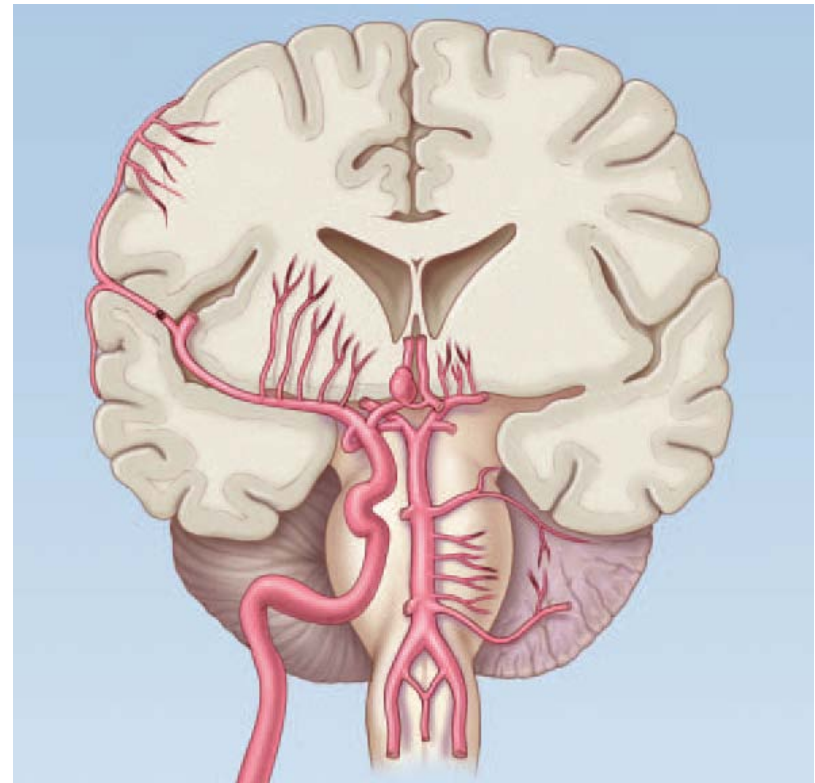
Υπέρταση και Εγκεφαλικά Επεισόδια

- **Small vessel stroke
(lacunes)**

Νόσος μικρών αγγείων
(κενοτοπιώδη έμφρακτα)

- **Intracerebral
hemorrhage**

Ενδοεγκεφαλική
Αιμορραγία

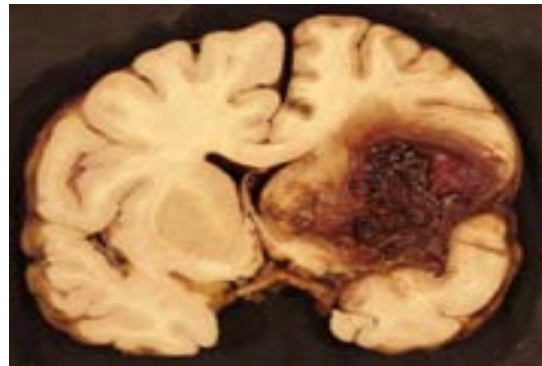


Small vessel stroke (lacunes) (HTN 80-95%)

Intracerebral hemorrhage (HTN 70-80%)

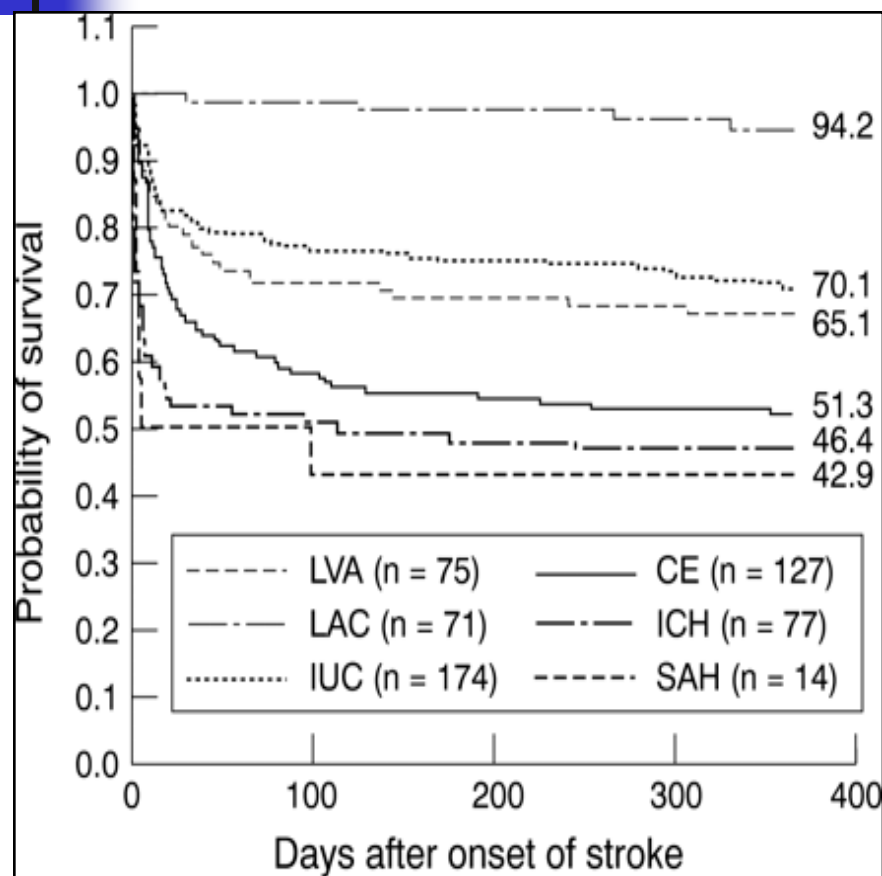
Pathology studies 1948-50

- **Lipoyalinosi**s
- **Microaneurysm**

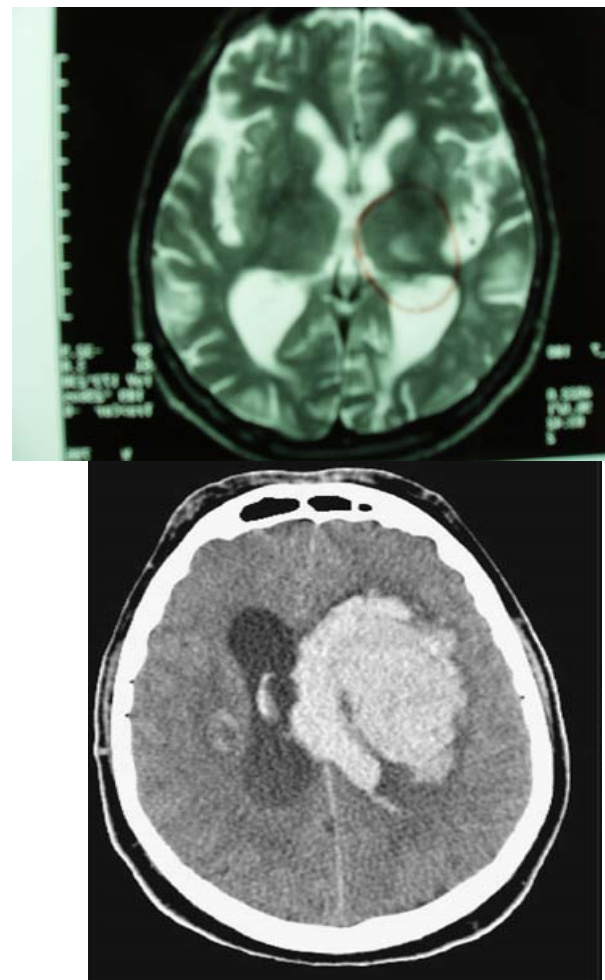


M. Fisser

Small vessel stroke (lacunes) Intracerebral hemorrhage Διαφορετική πρόγνωση



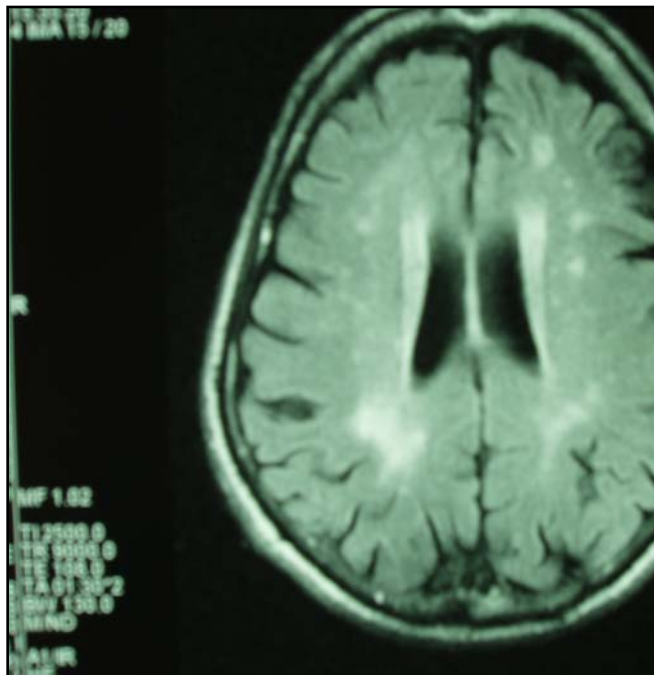
The Arcadia Stroke Registry, JNNP 2000



Risk Factors Profile

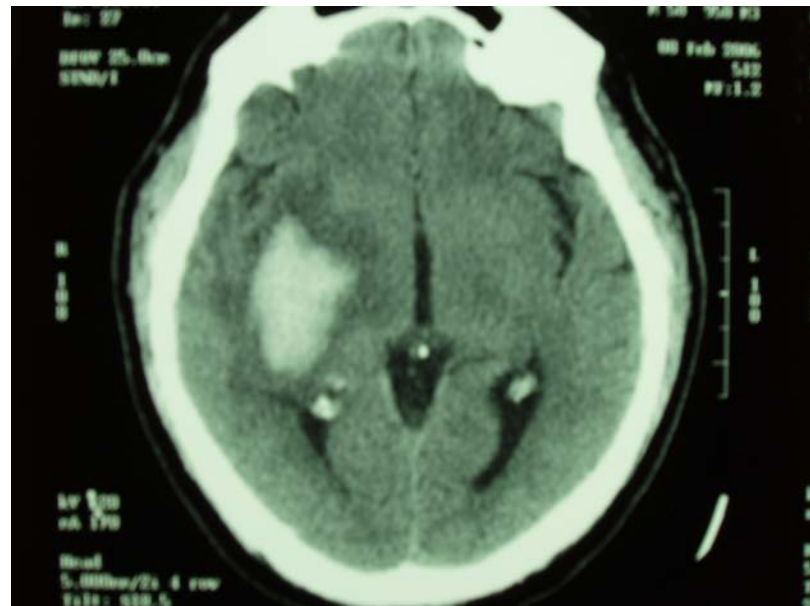
■ Small Vessel Stroke

- Diabetes



Intracerebral hemorrhage

- Alcoholism (+)
- Diabetes (-)
- Cholesterol (-)



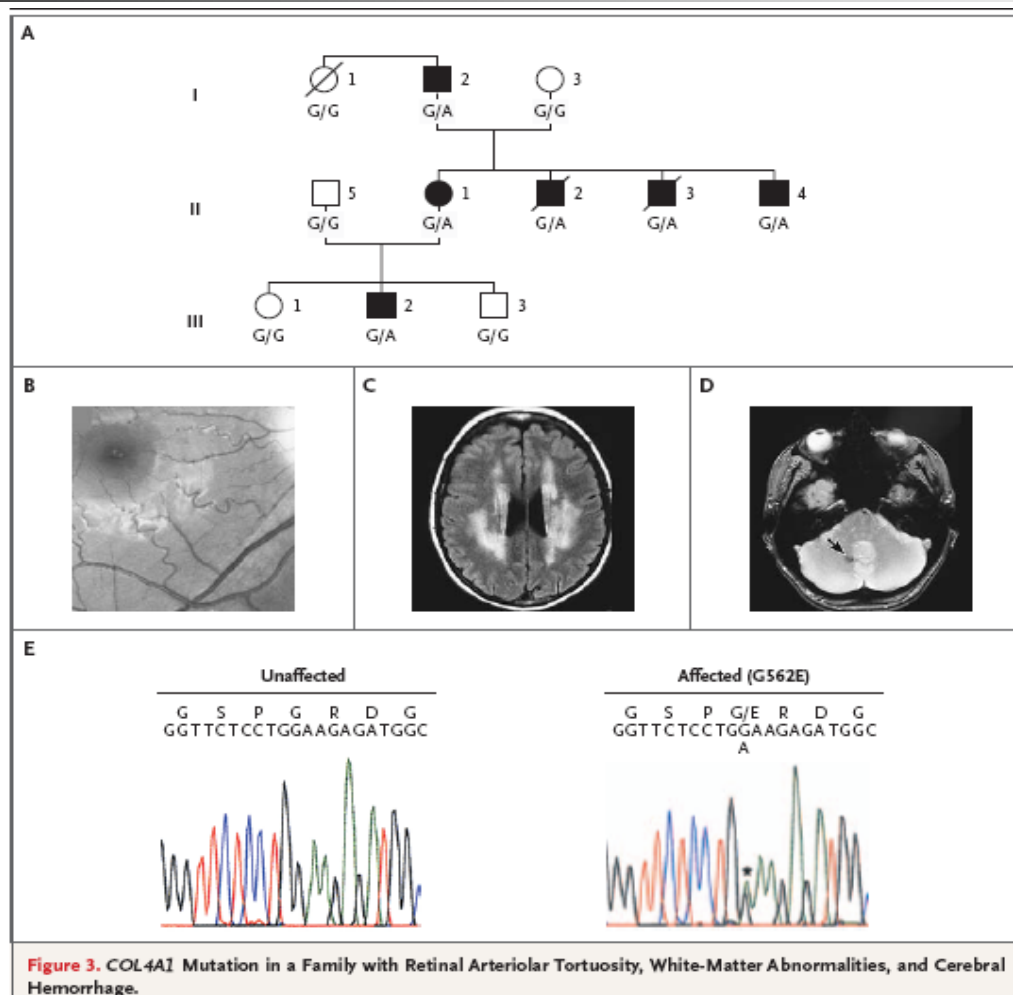
Hypertension Pattern ?

Λίγα δεδομένα

- Level ?
- Duration Lacunes > ICH
- Diurnal pattern Lacunes (dippers)
- Variability ?
- Time Rate Variation ?
- Artery properties ?
- Genetics ?

Role of mutation COL4A1 in Small-Vessel Disease and Hemorrhagic Stroke

N Engl J Med 2006;354:1489-96

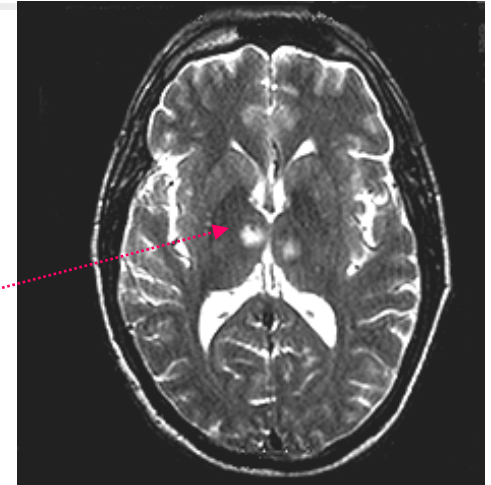


+ stress ↑ BP

Figure 3. COL4A1 Mutation in a Family with Retinal Arteriolar Tortuosity, White-Matter Abnormalities, and Cerebral Hemorrhage.

Είδη Αγγειακής Άνοιας

- Πολυεμφρακτική Άνοια
 - Άνοια από πολλαπλά μικροέμφρακτα (lacunes)
 - Άνοια από μικρά αλλά στρατηγικά τοποθετημένα έμφρακτα
- Άνοια από διάχυτη ισχαιμική βλάβη της λευκής ουσίας (>25%): λευκοαραίωση



Αγγειακή άνοια και υπέρταση

■ Ηλικιωμένοι με σιωπηλά εγκεφαλικά έμφρακτα έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν άνοια

N Engl J Med 2003;348:1215-22

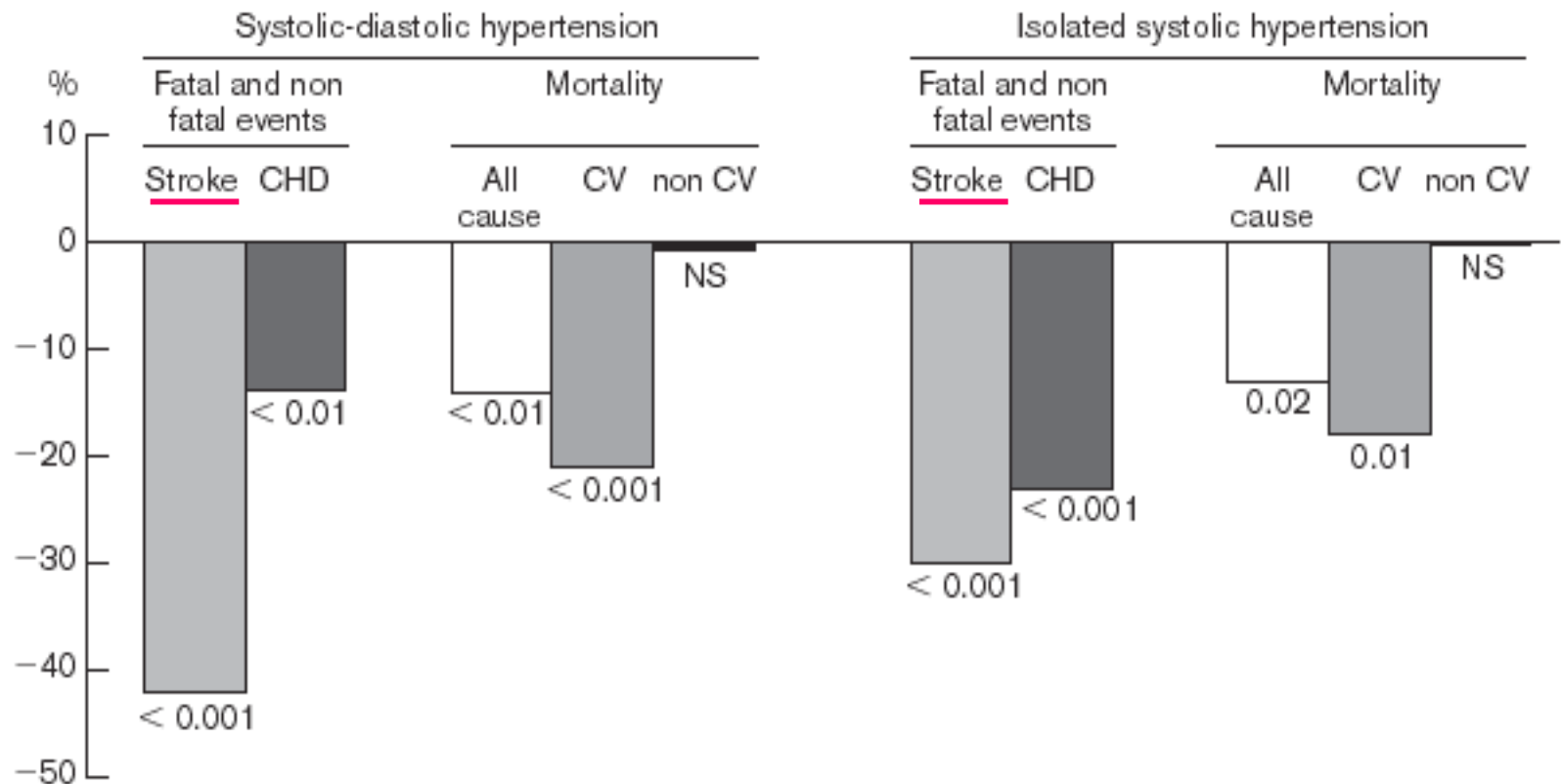
■ Αύξηση της ΑΠ αυξάνει τον κίνδυνο αγγειακής άνοιας μέσω της ανάπτυξης κενотоπιωδών εμφράκτων και λευκοεγκεφαλοπάθειας σε διάρκεια 15 ετών

Lancet 1996; 347:1141-1145

■ Συστολική ΑΠ είναι ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης για την ανάπτυξη αγγειακής άνοιας

Stroke. 2006;37:33-37

Event reduction in patients on active antihypertensive treatment versus placebo or no treatment



2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines

CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular

Hypertension in Acute Stroke

Current Recommendations (level V)

- Scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association recommended that blood pressure generally **not be lowered** in patients with acute ischemic stroke (grade C)
- By consensus, it was also recommended that acute treatment be withheld in patients without one of these conditions unless the systolic blood pressure is **220/120 mm Hg** (level V data)
- In thrombolytic candidates treat in case of **>185/105 mm Hg**

Τυχαιοποιημένες Μελέτες σε ασθενείς με ΑΕΕ



Μελέτη	Φάρμακο	ΑΠ ↓	RRR	Στόχος
PATS	indapamide	5/2 mmHg	29%	ΑΕΕ
PROGRESS	Indapamide Perindopril	12.5mmHg	30%	ΑΕΕ
HOPE (subgroup)	Ramiprile	3.8/2.8mmHg	trend	ΑΕΕ
MOSES	Eprosartan vs nitrendipine		21%	Composit e CVE
SCOPE	candesartan	3/2 mmHg	64%	ΑΕΕ

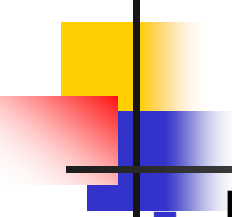
Μελέτη PROFESS

Telmisartan

- 20,332 ασθενείς με ΑΕΕ (telmisartan 80 mg daily vs placebo)
- The primary outcome was recurrent stroke.
- Follow-up of 2.5 years,
- Μείωσης ΑΠ κατά 3.8/2.0 mm Hg έναντι του placebo group.
- Μείωση νέων ΑΕΕ κατά 5% (ns)
- Μείωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων κατά 6% (ns)

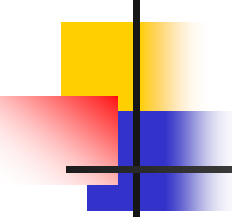
Ανθυπερτασική Αγωγή και Άνοια

- **Nitrendipine:** πτώση της ΑΠ κατά 7.0/3.2 mm Hg μείωση εμφάνισης άνοιας κατά 55% σε 4 χρόνια (*Syst-Eur, Arch Intern Med. 2002*)
- **Indapamide-Perindopril:** πτώση ΑΠ κατά 11.2/4.3 mmHg μείωση νέων βλαβών λευκοαραιώσης στο MRI κατά 43% (*PROGRESS MRI Substudy Circulation. 2005*)
- **Μεταανάλυση:** 13 860 ασθενείς, πτώση ΑΠ κατά 5/3mmHg, βελτίωση του score της MMS και της άμεσης εκτέλεσης εντολών (*J Hypertens. 2006*)



Συμπεράσματα

- Η υπέρταση είναι ο κυριότερος παράγων κινδύνου ΑΕΕ
- Το MRI εγκεφάλου υπερέχει του CT scan στην ανάδειξη ασυμπτωματικών και συμπτωματικών βλαβών του εγκεφάλου
- MRI μελέτες δείχνουν ότι στο γενικό πληθυσμό σιωπηλά έμφρακτα, βλάβες της λευκής ουσίας και μικροαιμορραγίες είναι συχνές σε ασθενείς με υπέρταση
- Η παρουσία των σιωπηλών εγκεφαλικών βλαβών αυξάνει τον κίνδυνο ΑΕΕ και αγγειακής άνοιας
- Η αντιμετώπιση της υπέρτασης μετά από ΑΕΕ μειώνει τον κίνδυνο νέων ΑΕΕ και άνοιας



Πρόσκληση για συμμετοχή

Ελληνική Ομάδα Μελέτης Εγκεφαλικών Επεισοδίων

- Εκπαιδευτικό πρόγραμμα 2009-10 (σαν εκπαιδευτής ή εκπαιδευόμενος)
- Καταγραφή των ασθενών με ΑΕΕ ανά την επικράτεια (Hellenic Stroke Registry)
- Επικοινωνία
 - Κώστας Βέμμος, 210 3381493
 - e-mail: vemmosk@ath.forthnet.gr