

ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP - POSEBNOSTI PRI ZDRAVLJENJU STAROSTNIKOV ISCHEMIC STROKE - SPECIFICITIES IN THE TREATMENT OF THE ELDERLY

AVTOR / AUTHOR:

Zorica Cvetojević, dr. med
doc. dr. Janja Pretnar Oblak, dr. med.

*Oddelek za vaskularno nevrologijo
in nevrološko intenzivno terapijo,
Klinični center Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: janja.pretnar@kclj.si

1 UVOD

Možganska kap je v svetovnem merilu tretji najpogostejši vzrok invalidnosti in drugi najpogostejši vzrok smrtnosti. Ženske obolevajo pogosteje kot moški, kar je deloma posledica daljše življenjske dobe pri ženskah. V skupini bolnikov, ki so mlajši od 80 let namreč pogosteje zbolijo moški, v skupini starejših od 80 let pa pogosteje ženske. V 85%

POVZETEK

Kljub temu, da v razvitem svetu vse pogosteje in vse bolje zdravimo dejavnike tveganja za žilne bolezni, se incidenca ishemične možganske kapi ne zmanjšuje. Populacija se namreč stara in starost ostaja najpomembnejši dejavnik tveganja za ishemično možgansko kap, na katerega nimamo vpliva. Bolniki z možgansko kapjo so starejši in polimorbidni, predpisanih imajo več vrst zdravil pri čemer se poveča tveganje za pojav stranskih neželenih učinkov. Tako preventiva kot tudi zdravljenje akutne ishemične možganske kapi pri starostniku sta specifična in pravilno ukrepanje je bistveno za boljši izid bolezni. V akutni fazi ishemične možganske kapi se odločamo za intravensko trombolizo in mehansko revaskularizacijo ne glede na starost. Pri preprečevanju ponovne kardioembolične ishemične možganske kapi ob atrijski fibrilaciji se odločamo za uvedbo antikoagulantne terapije individualno. Ob normalni ledvični in jetrni funkciji ter zagotovljenem rednem jemanju zdravila imajo prednost neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila pred klasičnimi antagonisti vitamina K. Za invazivno zdravljenje karotidne bolezni se odločamo le v primeru, če je zožitev karotidne arterije simptomatska. Individualno je tudi zdravljenje dejavnikov tveganja, kjer se sicer trudimo dosegati optimalne vrednosti krvnega tlaka, dober nadzor nad terapijo sladkorne bolezni in nizke vrednosti holesterola, vendar pri tem zlasti po 80 letu nismo zelo agresivni.

KLJUČNE BESEDE:

ishemična možganska kap, starost, polimorbidnost, intravenska tromboliza, atrijska fibrilacija

ABSTRACT

Despite the fact that in the developed countries vascular risk factors are treated increasingly more frequently and more efficiently the incidence of ischemic stroke does not decrease. The population is aging and age remains the most important risk factor for ischemic stroke, in which we have no influence. Stroke patients are older and polymorbid and they are often prescribed multiple medications which increases the risk of adverse side effects. Thus, prevention as well as treatment of the acute ischemic stroke in the elderly are specific and proper



action is essential to improve the outcome of the disease. In the acute phase of ischemic stroke intravenous thrombolysis and mechanical revascularization are the treatment of choice irrespective of age. Anticoagulant treatment in older patients with atrial fibrillation should be prescribed individually. In case of normal renal and hepatic function with ensured regular administration of drugs direct oral anticoagulants have an advantage over traditional antagonists of vitamin K. Invasive treatment of carotid disease should only be used in case of symptomatic carotid stenosis. Treatment of vascular risk factors should be individualized. Although one should strive for optimal blood pressure, good control over the treatment of diabetes and low levels of cholesterol after 80 years of age this should not be very aggressive.

KEY WORDS:

ischemic stroke, age, polimorbidity, intravenous thrombolysis, atrial fibrillation

primerov je možganska kap posledica zaprtja žile in posledičnega infarkta – govorimo o ishemični možganski kapi (IMK). V Sloveniji se zaradi IMK kapi zdravi okoli 4 000 prebivalcev letno in vsaki 2 uri zbolí nov bolnik. Kljub temu, da v razvitem svetu vse pogosteje in vse bolje zdravimo arterijsko hipertenzijo, dislipidemijo in druge dejavnike tveganja, se incidenca IMK ne zmanjšuje. Populacija se namreč stara. Starost pa ostaja najpomembnejši dejavnik tveganja za IMK, na katerega nimamo vpliva.

Tveganje za IMK se po 55. letu starosti podvoji na vsakih 10 let. Študije kažejo, da 75-89% IMK nastane pri bolnikih starejših od 65 let. 50% bolnikov je starejših od 70 let in 25% bolnikov je starejših od 85 let (1). Glede na to, da se število starostnikov povečuje, je to precej zaskrbljujoče. V zadnjih 20 letih se je namreč število prebivalcev starejših od 80 let podvojilo (1996: 2,5%, 2016: 4,8%) (2). Bolniki z možgansko kapjo so starejši in polimorbidni. Starost bolnika pa je poleg obsežnosti IMK tudi najmočnejši napovednik izida bolezni. Ostala pomembna dejavnika, ki vplivata na izid zdravljenja sta mehanizem nastanka IMK ter komorbiditetna stanja oziroma z njimi povezan nastanek zapletov. Tudi slednji se seveda bistveno pogosteje pojavljajo pri starejših bolnikih.

Starejši bolniki imajo večinoma predpisanih več vrst zdravil pri čemer se poveča tveganje za pojav neželenih učinkov. Pri starejših bolnikih moramo upoštevati spremenjeno farmakokinetiko zaradi upočasnjenega praznjenja želodca,

spremenbe volumna porazdelitve zdravila in upočasnitve metabolizma zdravil. Pri starostniku sta tako preventiva kot tudi zdravljenje akutne IMK specifična in pravilno ukrepanje je bistveno za boljši izid bolezni.

2 DIAGNOSTIKA AKUTNE ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI

IMK ima značilno nenaden začetek simptomov in znakov, saj jo večinoma povzroča nenadna embolična ali trombotična zapora možganske arterije. Pojavi se žariščen nevrološki izpad, ki ustreza področju zaprte možganske arterije. Zapora specifične možganske arterije povzroči značilno klinično sliko oz. sindrom, ki ga načeloma prepoznavajo nevrologi. Ker pa je hitro prepoznavanje klinične slike bistveno za hiter prihod bolnika v bolnišnico je bil za laično populacijo in ne-nevrološko strokovno javnost razvit sistem za hitro prepoznavanje GROM (Govor Roka Obraz Minuta). Najpogostejša klinična slika je IMK je namreč nenadno nastala spremenjena govorica, izguba moči po eni strani telesa in priostren ustni kot. V tem slučaju mora prvi, ki simptome prepozna, takoj aktivirati reševalno službo.

Če se nevrološki status normalizira v manj kot 24 urah govorimo o prehodni ishemični motnji oz. »tranzitorni ishemični ataki« (TIA), ki je običajno posledica spontane rekanalizacije arterije. Ob prvem stiku z bolnikom, ki ima simptome IMK, ne moremo vedeti, če se bo razvila TIA, zato vsakega na začetku vedno obravnavamo, kot da ima IMK.

3 ZDRAVLJENJE AKUTNE ISHEMIČNE MOŽGANSKE KAPI

V zadnjih dveh desetletjih je zaradi možnosti zdravljenja akutna IMK postala urgentno stanje. Možgani so na akutno ishemijo veliko bolj občutljivi kot drugi organi, zato se z zdravljenjem zelo mudi. Ob nastanku zapore arterije je nekrotično le osrednje območje prekrvavitve, okoli katerega se nahaja območje potencialno še vitalnega tkiva, ki ga imenujemo penumbra. Ponovna vzpostavitev pretoka preko zaprte arterije je edini mehanizem za ohranitev vitalne penumbre. Rekanalizacijo arterije in reperfuzijo tkiva lahko danes dosežemo z intravensko trombolizo (IVT) ali mehanično revaskularizacijo (MER). O obeh načinih zdravljenja

se odloča specialist nevrolog, ob občasnem posvetu z interventnim nevrologom. IVT indicira nevrolog sam, za mehanično revaskularizacijo pa se skupaj odločita nevrolog in interventni nevrolog, ki izvaja poseg. Oba načina zdravljenja imata svoje prednosti in slabosti.

Za IVT se uporablja tkivni aktivator plazminogena v odmerku 0,9 mg/kg telesne teže, do največ 90 mg. Pričnemo z 10% odmerkom v obliki bolusa, ki mu sledi 60-minutna infuzija (3). Pri tem je potrebno upoštevati klinične in druge kontraindikacije za zdravljenje, o katerih odloča nevrolog (4, 5). Pred izvedbo IVT je potrebno določiti vrednost krvne glukoze ter INR, pri hematoloških bolnikih pa tudi vrednost trombocitov, saj so vrednost INR nad 1,7, hipoglikemija in trombocitopenija ene od pomembnejših laboratorijskih kontraindikacij za IVT. Predhodno je potrebno opraviti še računalniško tomografijo (CT) možganov, da se izključi krvavitev ali že demarkiran infarkt, ki sta glavni strukturni kontraindikaciji za IVT. Za opredelitev mesta zapore možganske arterije in okvirno oceno penumbre pred odločitvijo o načinu zdravljenja običajno opravimo še CT angiografijo vratnih in možganskih arterij ter CT perfuzijo možganskega tkiva.

Raziskave kažejo, da je IVT lahko uspešna do 4,5 ure, mehanična revaskularizacija pa do 6 ur po začetku IMK (3, 6). Uspešnost kakršnekoli oblike reperfuzijskega zdravljenja je močno odvisna od časa, ki preteče od nastanka simptomov IMK pa do začetka zdravljenja. Čim krajši je ta čas, tem manjšo smrtnost in invalidnost bolnikov lahko pričakujemo, zato nevrologi stremimo k zelo hitremu ukrepanju. Ko smo soočeni z bolnikom, ki ima IMK, ne razmišljamo o doseganju zgoraj navedenih časovnih oken, ampak zdravljenju v čim krajšem možnem času.

Sama starost ni kontraindikacija za IVT ali MER. Možnost nastanka zapletov po invazivnejšem načinu zdravljenja je sicer pri starejšem bolniku nekoliko večja, vendar je tudi dober izid pogost, tako da se za način zdravljenja odločamo ne glede na starost (7). Izjema je seveda dementen ali nepokreten bolnik, pri katerem tudi z invazivnimi načini zdravljenja ne izboljšamo bistveno kvalitete življenja.

4 DIAGNOSTIKA IN USMERJENO ZDRAVLJENJE SUBAKUTNE IMK

Za uspešno zdravljenje IMK je zelo važno, da odkrijemo njen neposredni vzrok in da ga čim prej odpravimo, saj se sicer IMK zelo rada ponavlja.

Vzrokov za nastanek IMK je veliko, po Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) klasifikaciji (8) jih lahko razdelimo v 5 osnovnih skupin:

1. ateroskleroza velikih arterij
2. kardioembolizem
3. bolezen malih arterij
4. ostali določeni vzroki IMK
5. nedoločeni vzroki ali kriptogena kap.

Etiologija IMK vpliva na prognozo in okrevanje. Zaradi same velikosti tromba in s tem lumna okludirane arterije imajo bolniki s kardioembolično IMK ali IMK, ki je posledica ateroskleroze velikih žil (karotidne bolezni) večjo IMK in slabšo prognozo glede okrevanja v primerjavi z drugimi vzroki nastanka IMK. Bolniki z lakunarno IMK imajo boljše prognozo v prvem letu po nastanku simptomatike. Dolgoročno se prognoza lakunarne IMK ne razlikuje bistveno od ostalih tipov IMK. V primerjavi z drugimi vzroki ima kriptogena IMK boljše prognozo v prvem letu od začetka simptomov. Komorbiditetna stanja oz. pridružene bolezni kot so atrijska fibrilacija, rakave bolezni, koronarna bolezen, demenca, odvisnost, sladkorna bolezen, hiperglikemija ob sprejemu, srčno popuščanje, miokardni infarkt, periventrikularna levkopatija ali levkoaraoza, ledvična okvara ali dializa, slab nuticijski status ali anemija so povezane s povečanim tveganjem za slabši izid IMK. Vsekakor optimalno zdravljenje naštetih bolezni izboljša prognozo po IMK. Naštete bolezni se seveda pogosteje pojavljajo pri starejših bolnikih in zato je logično, da je starost glavni negativni dejavnik tveganja obolenja in umrljivosti. Vpliv starosti na izid po IMK je očitno tako pri velikih kot tudi pri majhnih IMK. Bolniki starejši od 65 let imajo v dveh mesecih po IMK bistveno višjo umrljivost kot mlajši bolniki.

4.1 ZDRAVLJENJE ATRIJSKE FIBRILACIJE PRI STAREJŠEM BOLNIKU

Incidenca atrijske fibrilacije in kongestivne srčne bolezni dramatično narašča z leti in predstavlja najpogostejši vzrok za kardioembolično IMK pri starejših. Tveganje za pojav kardioembolične IMK znaša pri posameznikih starosti 50-59-let okrog 1,5%, pri posameznikih starih 80-89-let pa kar 23,5%. Študije kažejo, da je incidenca IMK štirikrat višja pri bolnikih s srčnim popuščanjem in skoraj petkrat višja pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo (AF) (1). Najustreznejše zdravljenje bolnikov z AF je antiokoagulacijska zaščita (AKZ).

Pri uvedbi AKZ je še posebej pri starostniku potreben individualen pristop. Oceniti je potrebno tveganje za IMK in



krvavitev s pomočjo za to izdelanih lestvic. Uporaba lestvic CHADS₂ in CHA₂DS₂-VASc (Preglednica 1) je koristna za opredelitev dejanske ogroženosti posameznika za IMK in omogoča prilagojeno zdravljenje. Podobno velja za lestvico HAS BLED (ena točka za **H**ypertension, **A**bnormal renal and liver function, **S**troke, **B**leeding, **L**abile INRs, **E**lderly, **D**rugs or alcohol – sprejemljivo tveganje do 3 točke), ki je namenjena oceni posameznika za nastanek krvavitve. Izbor antikoagulacijskega zdravila pri bolnikih z AF je odvisen od številnih dejavnikov. V zadnjih 4 letih imamo poleg kumarinov (varfarin, acenokumarol) na voljo tudi neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila (NOAK) – v našem prostoru dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, ki so bila v

raziskavah za preprečevanje trombemboličnih zapletov pri bolnikih AF vsaj enako učinkovita in varna kot zdravljenje s kumarini, pomembno manj pa je bilo možganskih krvavitev (10 - 12). Trenutno veljavne ameriške smernice dajejo prednost novim antikoagulacijskim zdravilom pred kumarini, če zanje ni zadržkov (5). Pred odločitvijo o izboru antikoagulacijskega zdravila vedno preverimo krvno sliko, jetrno in ledvično funkcijo ter seznam zdravil, ki jih bolnik prejema, upoštevamo pa tudi bolnikove preostale sočasne bolezni ter morebitne zadržke za antikoagulacijsko zdravljenje. Sama starost ne sme biti kontraindikacija za uvedbo AKZ. Po eni strani je tveganje za krvavitve ob AKZ večje, po drugi strani pa je starost eden od glavnih dejavnikov tvega-

Preglednica 1: Točkovniki za oceno tveganja za trombembolijo pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo (9).

Table 1: Risk assessment of thromboembolism in patients with atrial fibrillation (9).

TOČKOVNIK CHADS ₂		TOČKOVNIK CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Dejavnik tveganja	točke	Dejavnik tveganja	točke
Congestive heart failure – srčno popuščanje	1	Congestive heart failure – srčno popuščanje	1
Hypertension – arterijska hipertenzija	1	Hypertension – arterijska hipertenzija	1
Age – starost ≥ 75 let	1	Age – starost ≥ 75 let	2
Diabetes mellitus – sladkorna bolezen	1	Diabetes mellitus – sladkorna bolezen	1
Stroke – IMK, TIA ali sistemska embolija	2	Stroke – IMK, TIA ali sistemska embolija	2
		Vascular disease – žilne bolezni (miokardni infarkt, periferna arterijska bolezen, aortni plaki, karotidna bolezen)	1
		Age – starost 65 - 74 let	1
		Sex category – ženski spol	1
Največje število točk	6	Največje število točk	9

Preglednica 2: Protitrombotično zdravljenje pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo (13).

Table 2: Antithrombotic treatment in patients with atrial fibrillation (13).

Tveganje za trombembolijo		Protitrombotično zdravljenje
CHADS ₂	CHA ₂ DS ₂ -VASc	
≥ 1		antikoagulacijsko
0	≥ 2	antikoagulacijsko
0	1 (starost nad 65 let)	antikoagulacijsko
0	1 (žilne bolezni)	antiagregacijsko
0	1 (ženski spol)	ni potrebno
0	0	ni potrebno

nja za nastanek IMK. Kot že napisano, se odločamo individualno. Če se odločimo za uvedbo AKZ, so se kot varnejša zdravila izkazali NOAK (14). Bolniki zdravljeni z NOAK imajo namreč v primerjavi s tistimi, ki jih zdravimo z antagonisti vitamina K manjšo verjetnost za možgansko krvavitev. Prednost NOAK v primerjavi z antagonisti vitamina K pa je tudi manj součinkovanja z drugimi zdravili in s hrano. Ob odločitvi zanje se moramo prepričati, da pri bolniku ne gre za ledvično ali jetrno okvaro, bistveno pa je tudi sodelovanje bolnika. Sam kognitivni upad ni absolutna kontraindikacija za predpisovanja NOAK, moramo pa se prepričati, da bolnik redno dobiva zdravilo (svoji, oskrbovalno osebje).

4.2 ZDRAVLJENJE KAROTIDNE STENOZE

Incidenca karotidne bolezni se povečuje s starostjo. Za zdravljenje karotidne bolezni imamo poleg zdravljenja z zdravili (protitrombotično zdravljenje, zdravljenje s statinom) ter dobrega nadzora dejavnikov tveganja za aterosklerozo na voljo tudi revaskularizacijsko zdravljenje. Za revaskularizacijski poseg se danes odločamo pri večini simptomatskih bolnikov s pomembno karotidno stenozo ($\geq 70\%$ zožitev notranje karotidne arterije). Po drugi strani pri večini asimptomatskih bolnikov ob optimalnem zdravljenju z zdravili revaskularizacijski poseg ni potreben (15).

Učinkoviti revaskularizacijski metodi za zdravljenje karotidne bolezni sta kirurška metoda - trombendarterektomija (TEA), in znotrajžilni katetrski poseg - karotidna angioplastika z vstavitvijo žilne opornice (KAO). Študije kažejo, da je endovaskularna metoda zdravljenja KAO enakovredna TEA. Pokazalo pa se je, da ima TEA prednost pred KAO pri starejših bolnikih oziroma takrat, kadar je endovaskularni pristop otežkočen zaradi zvijuganih in kalciniranih karotidnih

arterij (CREST) (16). V klinični praksi se je izkazalo, da sta ena ali druga metoda bolj primerni tudi za posamezne druge podskupine bolnikov. KAO je manj primeren pri bolnikih z ledvično boleznijo, pri bolnikih z gastrointestinalnimi boleznimi, pa tudi pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno antikoagulacijsko zdravljenje (Preglednica 3). V zadnjo skupino sodijo tudi bolniki z AF, zato je zanje primernejša kirurška metoda revaskularizacije TEA.

Sočasna prisotnost AF in karotidne bolezni zaplete zdravljenje. Jasnih smernic za zdravljenje teh bolnikov ni. Individualno se je potrebno odločiti ali je primernejše antikoagulacijsko ali antiagregacijsko zdravljenje, skupno predpisano zdravljenje pa poveča tveganje za krvavitve in se ga zlasti pri starejših izogibamo.

5 ZDRAVLJENJE DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA IMK

5.1 ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Antihipertenzivna terapija je osnova za primarno kot tudi za sekundarno preventivo IMK. Študije kažejo, da zdravljenje arterijske hipertenzije (AH) zmanjša incidenco IMK za 30-40% v vseh starostnih skupinah. The Hypertension in the very Elderly Trial (HyvET) študija, v katero so bili vključeni več kot 80 let stari posamezniki je ugotovljala, da je zdravljenje AH z indapamidom, z ali brez dodatka perindopriila, povezano s 30% znižanjem incidence možganske kapi, 39% znižanjem smrtnosti zaradi možganske kapi, 23% znižanjem smrtnosti zaradi kardiovaskularnih vzrokov in 21% znižanjem smrtnosti iz drugih razlogov. Ob zdravljenju AH se je za 30% znižalo tveganje za ponovno mo-

Preglednica 3: Skupine bolnikov s karotidno boleznijo pri katerih je primernejša metoda zdravljenja trombendarterektomija

Table 3: Groups of patients with carotid disease in whom the preferred method of treatment is thrombendarterectomy

Skupina bolnikov	Razlog
Bolniki z zvijuganimi in kalciniranimi karotidnimi arterijami (starejši bolniki)	Rezultati študije CREST
Bolniki z ledvično boleznijo	Poslabšanje ledvične funkcije ob uporabi kontrastnega sredstva
Bolniki z gastrointestinalnimi boleznimi	Poslabšanje ulkusne bolezni in krvavitve iz GIT ob dvotirnem antiagregacijskem zdravljenju po posegu
Bolniki s potrebo po antikoagulacijskem zdravljenju	Povečano tveganje za krvavitve ob sočasnem antiagregacijskem zdravljenju po posegu



žgansko kap. Ciljna vrednost krvnega tlaka v študiji je znašala 150/80 mmHg (17). V drugih študijah so se sistolične ciljne vrednosti gibale med 140 in 150 mmHg in diastolične med 80 in 90 mmHg, kar se je pokazalo kot varno, saj se s tem zniža tveganje za nastanek ortostatske hipotenzije in cerebralne hipoperfuzije. Znižanje vrednosti krvnega tlaka pod 140/90 mmHg mora biti pri starejših bolnikih previdno. Izbira antihipertenziva je individualna, mogoče je uporabiti eno ali več zdravil hkrati. Pri večini bolnikov niso najprimernejši beta-blokatorji, je pa seveda vse odvisno od komorbidnosti.

5.2 ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI

Bolniki s sladkorno boleznijo (SB) imajo dvakrat večje tveganje za pojav IMK v primerjavi z bolniki, ki SB nimajo. Kar 20% bolnikov s SB umre zaradi IMK. Trajanje SB poveča tveganje za IMK, saj za vsako leto trajanja SB tveganje poveča za 3%. Hiperglikemija ob nastopu simptomatike ima vpliv na velikost IMK kot tudi na sam izid zdravljenja. MRC Study of Older People je pokazala, da je pri več kot 75 let starih bolnikih prevalenca IMK 15,5% pri moških in 12,6% pri ženskah (18). Sladkorna bolezen je tudi glavni faktor tveganja za nastanek ateroskleroze. Po drugi strani pa študije kažejo, da pri najstarejših bolnikih zelo agresivno zdravljenje hiperglikemije, ne privede do zelo ugodnih rezultatov niti v primarni kot tudi v sekundarni preventivi IMK. Nevarnost hipoglikemičnih epizod je namreč velika. Izbira optimalnega zdravljenja je individualna. Zavedati se moramo, da starejši bolniki pogosto pozabijo vzeti zdravila kar ima za posledico višje vrednosti krvnega sladkorja, napačno uporabljajo glukometer in si dajajo odmerke inzulina po svoji presoji, kar je nevarno predvsem zaradi hipoglikemije. V takih primerih je potrebno poostri nadzor nad jemanjem zdravil.

5.3 ZDRAVLJENJE DISLIPIDEMIJE

Uporaba hipolipemikov v sekundarni preventivi IMK zniža obolevnost in smrtnost IMK in je nujna pri obravnavi IMK, ki je posledica ne-kardioembolične IMK. Praviloma uporabljamo visoko učinkoviti statin v visokem odmerku (atorvastatin 40-80 mg dnevno, rosuvastatin 20-40 mg dnevno), kar pa ne velja za zelo staro populacijo. V primeru intolerance se lahko visoko učinkoviti statin zamenja za statin zmerne učinkovitosti (atorvastatin 10-20 mg dnevno, rosuvastatin 5-10 mg dnevno, pravastatin 40-80 mg dnevno, lovastatin 40 mg, fluvastatin s podaljšanim sproščanjem 80 mg). Trdnih dokazov o učinkovitosti hipolipemikov pri več kot 80 letnih bolnikih ni (19). Smernice American Col-

lege of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) priporočajo pri bolnikih starosti do 75 let in z znano kardiovaskularno boleznijo zdravljenje z visoko učinkovitim statinom. Pri bolnikih nad 75 let je potrebno oceniti koristi in tveganje samega zdravljenja s statini (20). Bolniki na dializi nimajo značilne koristi zdravljenja s statini.

5.4 ANTIAGREGACIJSKA ZAŠČITA

Pri bolniku po nekardioembolični IMK je čim prej potrebna uvedba antiagregacijske zaščite. Pri bolnikih, ki so prejeli IVT, se antiagregacijska terapija ne sme uvajati v prvih 24 ur po IMK, oziroma jo lahko uvedemo po kontrolnem CT, če ta ne pokaže večje hemoragične transformacije.

Klasična antiagregacijska zaščita po IMK je acetilsalicilna kislina (ASA). Učinkovitost ASA v sekundarni preventivi IMK je bila dokazana v številnih študijah, ki so jih leta 2002 združili v metaanalizi Antithrombotic Trialist Collaboration (ATC) (21). Bolniki, ki so bili zdravljeni z ASA, so imeli za 25% manjšo verjetnost za ponovno IMK v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. Podobni so bili rezultati metaanalize ATT iz leta 2009, po kateri je ASA zmanjšal verjetnost za ponovno IMK za 22 % v primerjavi s placebom (22).

Klopidogrel se je v primerjavi z ASA izkazal za pomembno bolj učinkovitega, saj je preprečil 9 % več IMK (23). Prav tako se je v sekundarni preventivi IMK izkazala za pomembno bolj učinkovito kot ASA sam ali dipiridamol sam kombinacija dolgodelujočega dipiridamola in ASA (24).

Kot uspešna alternativa zdravljenju z aspirinom se je pokazal tudi tiklopidin. Tega uporabljamo le pri bolnikih, ki imajo kontraindikacijo za aspirin. Razmeroma pogost potencialni zaplet je agranulocitoza, zaradi česar so potrebne kontrole hemograma.

Glede na evropske in ameriške smernice v sekundarni preventivi IMK uvedemo kot antiagregacijsko zaščito klopidogrel ali kombinacijo acetilsalicilne kisline in dipiridamola (4, 5). Bolnik pa mora vsekakor dobiti vsaj ASA. Pri starejših se odločamo za uvedbo antiagregacijske zaščite enako kot pri mlajših. Ob težavah z želodcem obvezno uvedemo ustrezno zaščito.

6 SKLEP

Kljub dobri preventivi in zdravstveni oskrbi IMK se število bolnikov ne zmanjšuje bistveno, saj se v splošnem iz istih razlogov populacija stara. Bolniki, ki zbolijo za IMK so vse

starejši in pogosto polimorbidni. Vsakega bolnika je potrebno obravnavati individualno. V akutni fazi IMK se odločamo za intravensko trombolizo in mehansko revaskularizacijo ne glede na starost. Pri preprečevanju ponovne kardioembolične IMK ob AF se odločamo za uvedbo anti-koagulantne terapije individualno, pri čemer imajo prednost NOAK. Način zdravljenja karotidne bolezni je v prvi vrsti odvisen od tega ali je stenoza simptomatska. Individualno je tudi zdravljenje dejavnikov tveganja in je podobno kot pri drugih starostnih skupinah; trudimo se dosežati optimalne vrednosti krvnega tlaka, potreben dober nadzor nad terapijo sladkorne bolezni, od hipolipemikov se lahko uporablja visoko učinkoviti statin. Pri starejših se odločamo za uvedbo antiagregacijske zaščite enako kot pri mlajših. Zaradi vseh naštetih razlogov je zdravljenje IMK pri starejših bolnikih izziv.

7 LITERATURA

1. Writing Group Members. *Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation* 2016; 133:e38
2. <http://www.stat.si/PopPiramida/Piramida2.asp>. Dostop:22-04-2017.
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. for the ECASS Investigators. *Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med* 2008; 359:1317-1329.
4. The European Stroke Organisation (ESO). *Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507.
5. Kernan WN, Obviagele B, Black HR et al. *Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. AHA/ASA Guideline. Stroke* 2014; 45: 2160-2236.
6. Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, et al. *Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: methodology. Int J Stroke* 2015; 10: 429-38.
7. Immovilli P, Rota E, Morelli N et al. *Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in the Elderly: An Italian Cohort Study in a "Real World" Setting. Int J Gerontol* 2015; 9: 20-23.
8. Adams HP, Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. *III Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke.* 1993; 24:35-41.
9. Mavri A, ed. *Priročnik za uporabo novih peroralnih antikoagulacijskih zdravil v klinični praksi. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje trombemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni; 2012. p. 1-66.*
10. Gage BF. *Can we rely on RE-LY? N Engl J Med* 2009; 361: 1200-2.
11. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. *Apixabane versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med* 2011; 365: 981-92.
12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. *Rivaroxabane versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Eng J Med* 2011; 365: 883-91.
13. McGrath ER, Go AS, Chang Y et al. *Use of Oral Anticoagulant Therapy in Older Adults With Atrial Fibrillation After Acute Ischemic Stroke J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 241-248.
14. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J.* 2016; 37: 2893-2962.
15. Bae C, Szuchmacher M, Chang JB. *Comparative Review of the Treatment Methodologies of Carotid Stenosis. Int J Angiol* 2015; 24: 215-22.
16. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. *CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med.* 2010; 363: 11-23.
17. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. *HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med.* 2008; 358: 1887-98.
18. Fletcher AE, Jones DA, Bulpitt CJ, Tulloch AJ. *The MRC trial of assessment and management of older people in the community: objectives, design and interventions [ISRCTN23494848]. BMC Health Serv Res.* 2002; 2: 21.
19. Wilmot KA, Khan A, Krishan S et al. *Statins in the elderly: A patient-focused approach. Clin Cardiol* 2015; 38: 56-61.
20. Drozda JP Jr, Ferguson TB Jr, Jneid H, et al. *2015 ACC/AHA Focused Update of Secondary Prevention Lipid Performance Measures: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. J Am Coll Cardiol.* 2016; 67: 558-87.
21. Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC). *Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ* 2002; 324: 71-86.
22. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. *Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet* 2009; 373: 1849-60.
23. CAPRIE Steering Committee. *A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet* 1996; 348: 1329-39.
24. Diener HC, Cunha L, Forbes C et al. *European Stroke Prevention Study. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.

