



Udar



Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne
- Prewencja pierwotna
- Prewencja wtórna
- Badanie SHOT
- Nowe perspektywy

Udar

- Epidemiologia

UDAR MÓZGU

Udar mózgu (wg WHO) - to nagłe wystąpienie ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgu trwające **dłużej niż 24 godziny** i spowodowane wyłącznie przez przyczyny naczyniowe, czyli związane z przepływem mózgowym krwi

UDAR MÓZGU

- **W świecie:**
15 000 000 udarów rocznie
(Chiny, Indie, Indonezja to > 50%)
- **W Europie:**
>1 000 000 udarów rocznie
- **W Polsce:**
70 000 udarów rocznie

Epidemiologia udaru

- Udar jest zazwyczaj chorobą osób starszych:
- w wieku 45-55 lat na udar zapada 1 osoba na 1000
- 10-20 lat później, czyli w wieku 65-75 lat 10 osób na 1000
- w wieku powyżej 85 lat na udar zapada co 30 osoba

UDAR(Y) MÓZGU

```
graph TD; A[UDAR(Y) MÓZGU] --> B[Niedokrwienny 80-85%]; A --> C[Krwotoczny 10-15%]; A --> D[Krwotok podpajęczynówkowy 5%];
```

Niedokrwienny
80-85%

Krwotoczny
10-15%

Krwotok podpajęczynówkowy
5%

Ryzyko udaru po TIA

Lancet 2007; 369: 283–92

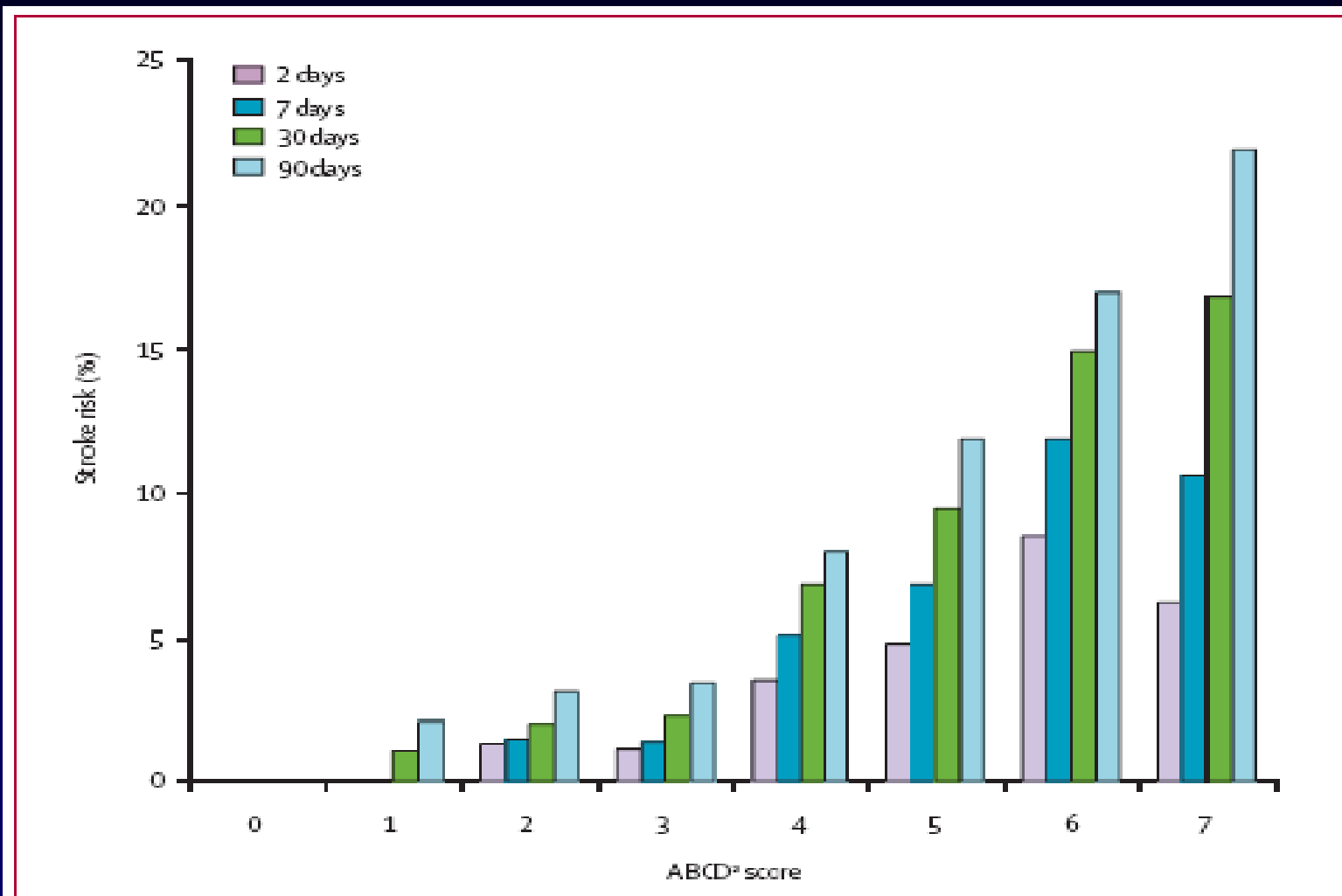


Figure: Short-term risk of stroke by ABCD² score in six groups combined (n=4799)

Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka

Patofizjologia zmian w układzie sercowo-naczyniowym

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Zmiany funkcjonalne i strukturalne

Powikłania

Modyfikowalne

- nadciśnienie
- cukrzyca
- hiperlipidemia
- palenie
- otyłość

Nie modyfikowalne

- geny
- wiek
- płeć

naczynia
serce

Mózg

- arterioskleroza
- remodeling naczyń
- ↓ rezerwy mózgowej
- mikrotętniaki
- uszkodzenie istoty białej
- lakuny
- upośledzenie f-kcji poznawczych

Nerki

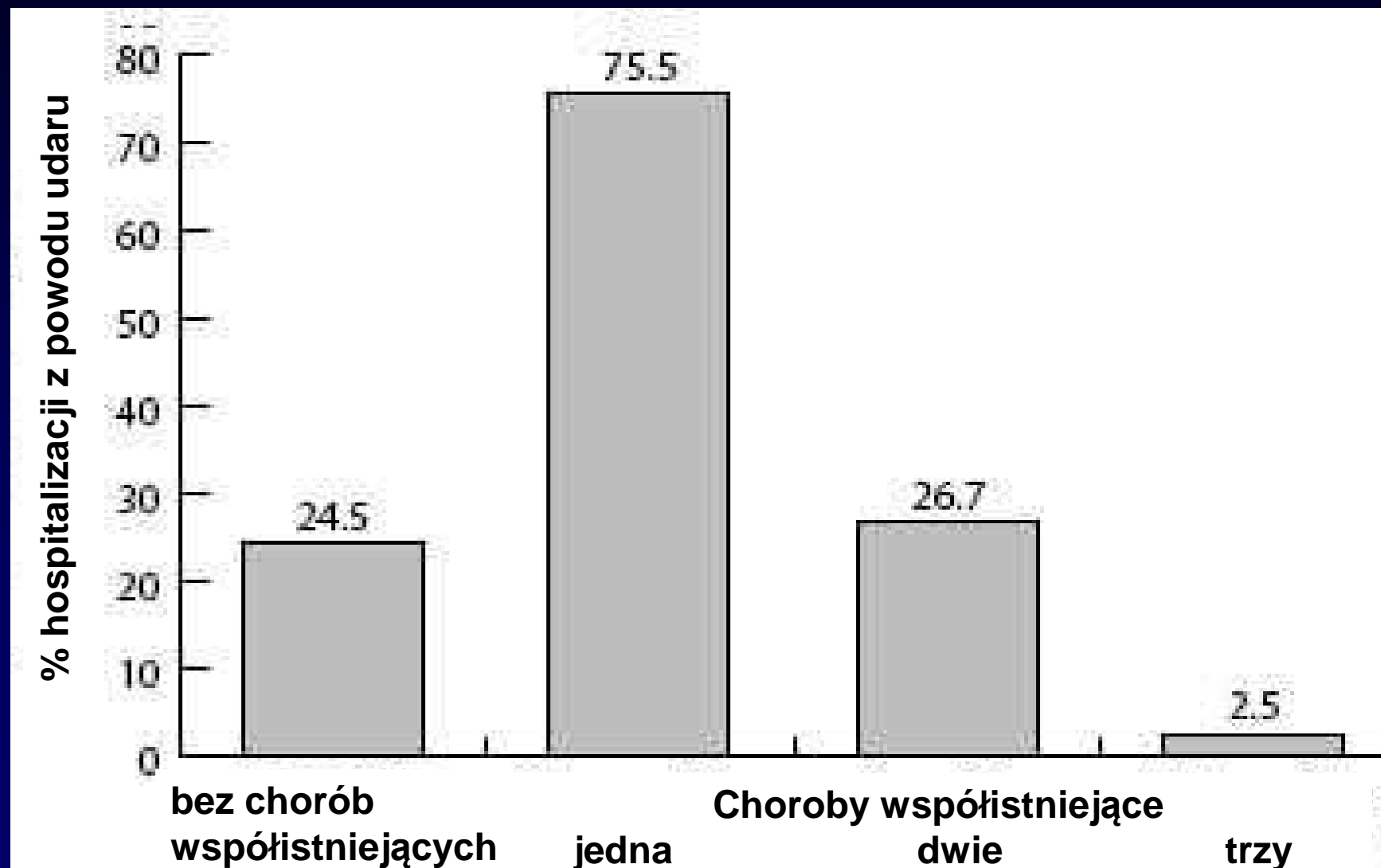
Choroby naczyń
obwodowych

CHD
CHF

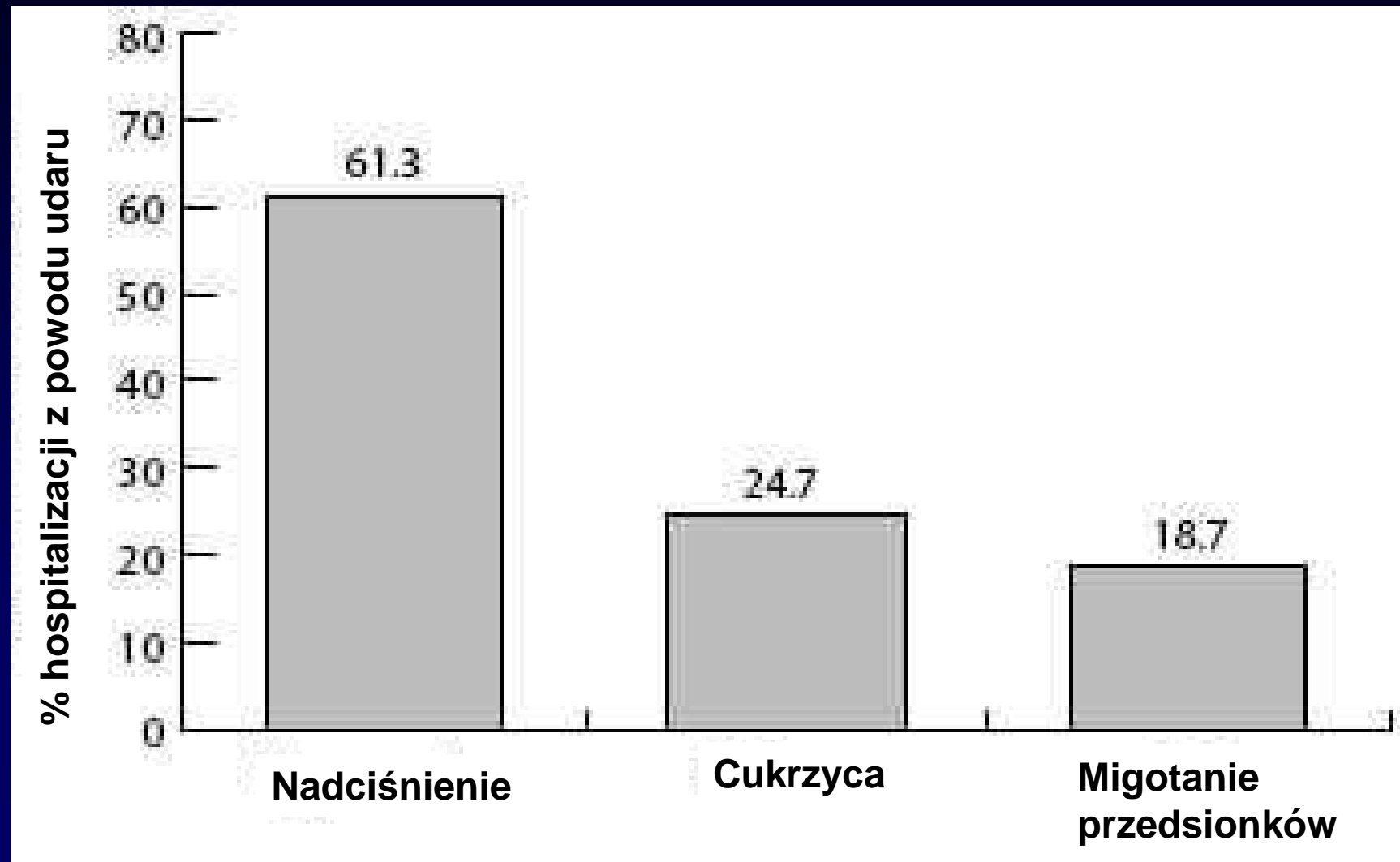
Udar niedokrwienny
Udar krwotoczny
Demencja
Encefalopatia
nadciśnieniowa

PNN

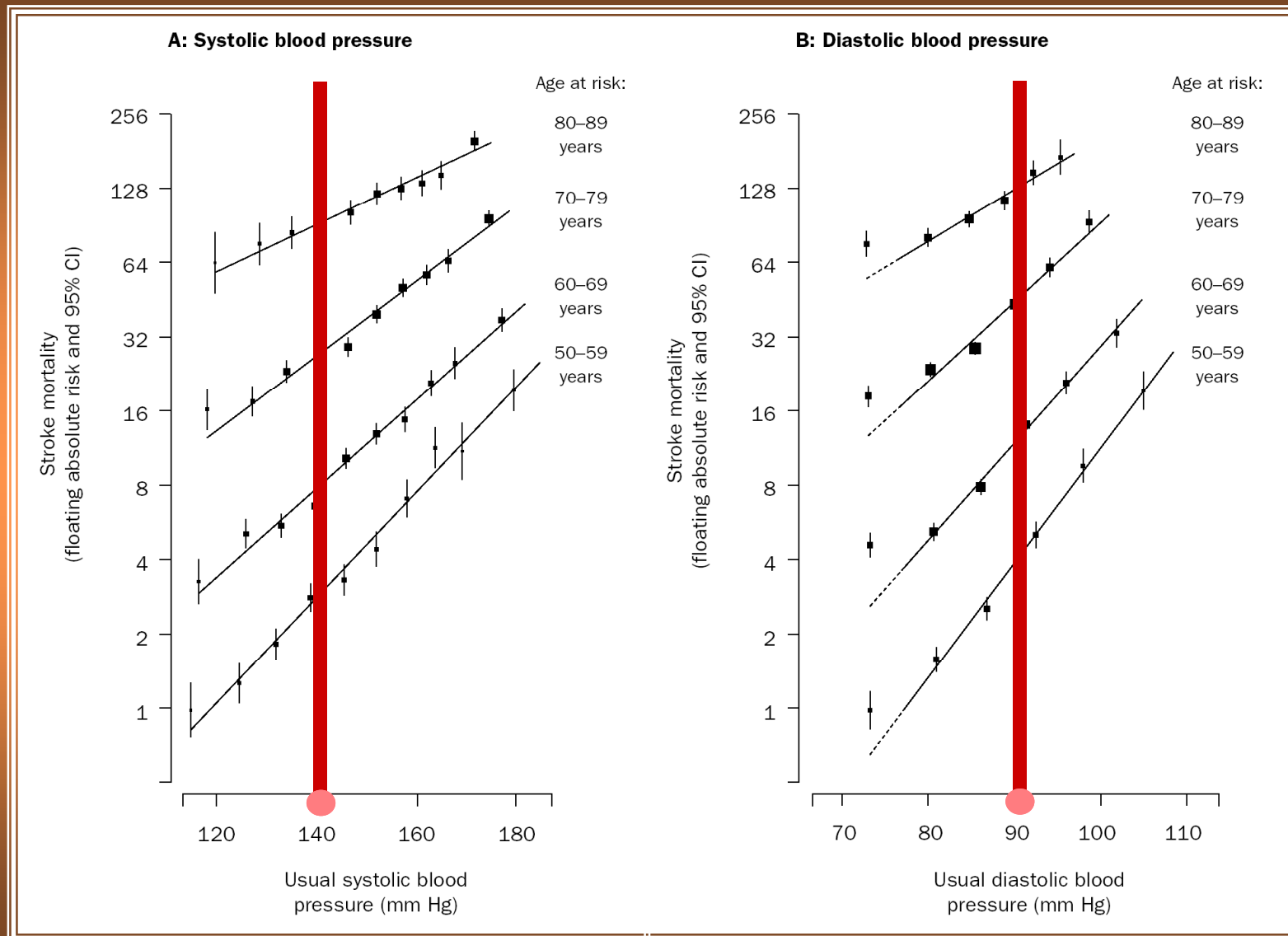
Występowanie udaru u pacjentów po 65 roku życia w zależności od współwystępowania nadciśnienia, cukrzycy, migotania przedsionków — Medicare beneficiaries 1995–2002



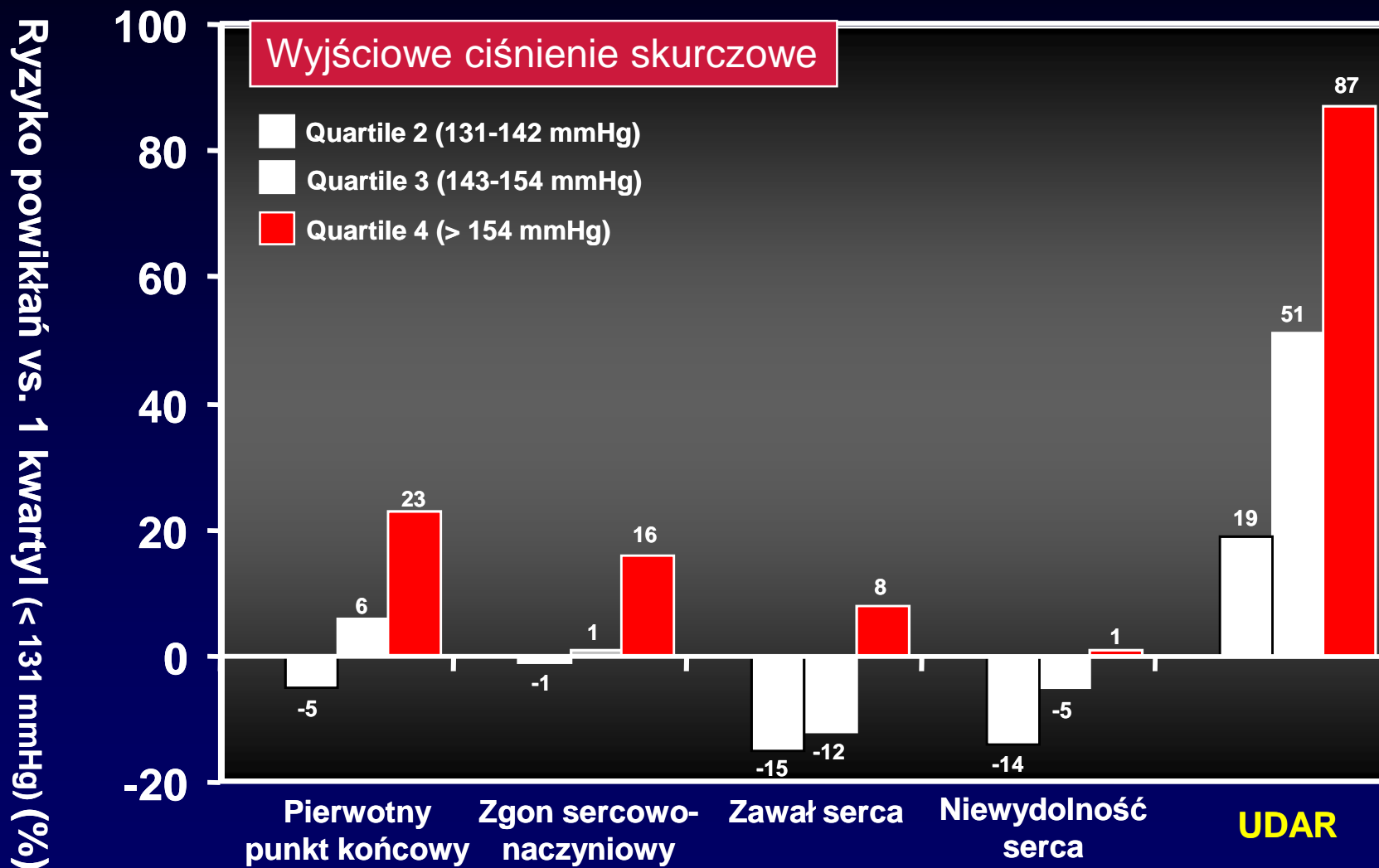
Występowanie udaru u pacjentów po 65 roku życia obciążonych nadciśnieniem, cukrzycą, migotaniem przedsionków — Medicare beneficiaries 1995–2002



Zgony z powodu udaru



ONTARGET: Ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych vs. 1 Kwartyl



P. Sleight. Spanish Soc Hypertens Meeting. Málaga (Spain) March 2009



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Atherosclerosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis



Pulse wave velocity is associated with early clinical outcome after ischemic stroke

Dariusz Gąsecki^{a,*}, Agnieszka Rojek^b, Mariusz Kwarciany^a, Kamil Kowalczyk^a, Pierre Boutouyrie^c,
Walenty Nyka^a, Stéphane Laurent^c, Krzysztof Narkiewicz^b

^a Dept. of Neurology of Adults, Medical University of Gdańsk, Poland

^b Hypertension Unit, Dept. of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdańsk, Poland

^c Dept. of Pharmacology, Université Paris Descartes, INSERM U970, HECF Assistance Publique Hôpitaux de Paris, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 17 January 2012

Received in revised form

13 August 2012

Accepted 19 September 2012

Available online 3 October 2012

Keywords:

Stroke

Arterial stiffness

Pulse wave velocity

Risk factor

Early outcome

ABSTRACT

Background and purposes: Pulse wave analysis (PWV), a marker of aortic stiffness, has independent predictive value for cardiovascular morbidity and mortality in both healthy and high-risk populations, especially fatal stroke, and for long-term functional stroke prognosis. Whether arterial stiffness and wave reflection are related to stroke in-hospital short-term outcome has never been demonstrated.

Methods: In a prospective study, we enrolled 134 patients with acute ischemic stroke, aged 63.4 ± 12.5 years, mean \pm SD, National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) scored 7.1 ± 6.5 at admission. Carotid-femoral (CF) PWV and central augmentation index (cAIx) were measured (SphygmoCor) one week after stroke onset. At hospital discharge, favorable outcome was defined as a 4 or more point improvement from baseline NIHSS or NIHSS of 0–1. Data were analyzed with logistic regression.

Results: In univariate analysis, low CF-PWV ($P = 0.000,001$), but not cAIx, was significantly associated with early favorable outcome. In multivariate analysis, CF-PWV > 9.0 m/s remained significantly associated with favorable early outcome after adjustment for age, NIHSS and blood glucose level on admission, as well as heart rate, systolic and mean blood pressure, measured at day 7 (OR = 0.17 [95% CI, 0.05–0.60]; $P = 0.006$).

Conclusions: In ischemic stroke, low aortic stiffness (CF-PWV) is associated with early favorable outcome, independently of other known prognostic factors.

© 2012 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Aortic Stiffness Predicts Functional Outcome in Patients After Ischemic Stroke

Dariusz Gasecki, MD, PhD; Agnieszka Rojek, MD, PhD; Mariusz Kwarciany, MD; Marlena Kubacki, MD, PhD; Pierre Boutouyrie, MD, PhD; Walenty Nyka, MD, PhD; Stephane Laurent, MD, PhD; Krzysztof Narkiewicz, MD, PhD

Background and Purpose—Increased aortic stiffness (measured by carotid-femoral pulse wave velocity) and central augmentation index have been shown to independently predict cardiovascular events, including stroke. We studied whether pulse wave velocity and central augmentation index predict functional outcome after ischemic stroke.

Methods—In a prospective study, we enrolled 91 patients with acute ischemic stroke (age 63.7 ± 12.4 years, admission National Institutes of Health Stroke Scale score 6.6 ± 6.6 , mean \pm SD). Carotid-femoral pulse wave velocity and central augmentation index (SphygmColr) were measured 1 week after stroke onset. Functional outcome was evaluated 90 days after stroke using the modified Rankin Scale with modified Rankin Scale score of 0 to 1 considered an excellent outcome.

Results—In univariate analysis, low carotid-femoral pulse wave velocity ($P=0.00001$) and low central augmentation index ($P=0.028$) were significantly associated with excellent stroke outcome. Age, severity of stroke, presence of previous stroke, diabetes, heart rate, and peripheral pressures also predicted stroke functional outcome. In multivariate analysis, the predictive value of carotid-femoral pulse wave velocity (<9.4 m/s) remained significant (OR, 0.21; 95% CI, 0.06–0.74; $P=0.02$) after adjustment for age, National Institutes of Health Stroke Scale score on admission, and presence of previous stroke. By contrast, central augmentation index had no significant predictive value after adjustment.

Conclusions—This study indicates that aortic stiffness is an independent predictor of functional outcome in patients with acute ischemic stroke. (Stroke. 2012;43:00-00.)

Key Words: arterial stiffness ■ augmentation index ■ pulse wave velocity ■ stroke

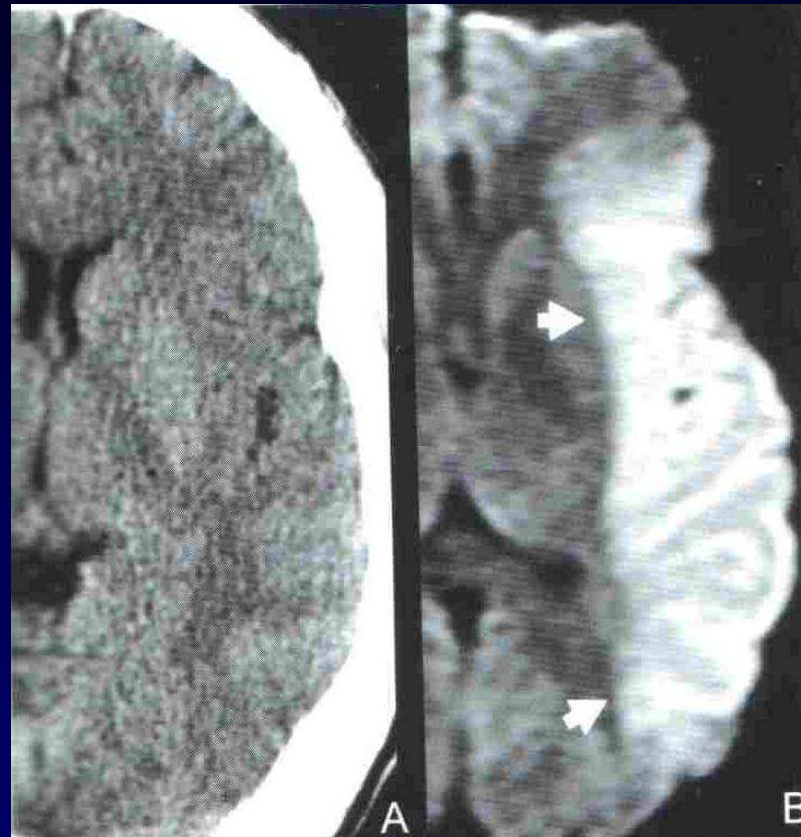
Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne

Major Stroke Types and Subtypes

TYPE	SUBTYPE	Approximate Frequency (%)
ISCHEMIC STROKE		83
	Large artery atherosclerosis	14
	Cardioembolism	23
	Small-vessel disease	13
	Other determined	3
	Undetermined	30
HEMORRHAGIC STROKE		17
Intracerebral hemorrhage	Hypertension	7
	Amyloid angiopathy	3
Subarachnoid hemorrhage		7
CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS		<1

Zmiany w badaniach obrazowych



CT a DWI

Stroke functional outcome

Rankin score	
0	No symptoms at all
1	No significant disability: despite symptoms, able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability: unable to perform all previous activities but able to look after own affairs without assistance
3 DE	Moderate disability: requiring some help but able to walk without assistance
4 PEN	Moderately severe disability: unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5 DENCY	Severe disability: bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	DEATH

0-1: excellent outcome

0-2: good outcome = INDEPENDENCY

Stroke functional outcome at 3 months

RS		rtPA (-) %	rtPA (+) %
0	No symptoms at all	14	< 19
1	No significant disability	15	< 23
2	Slight disability	11	7
3	Moderate disability	15	14
4	Moderately severe disability	20	12
5	Severe disability	8	7
6	Death	17	18

Thrombolysis - 30% more patients without dependency

Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne
- Prewencja pierwotna

Czy mogę zapobiec udarowi mózgu?

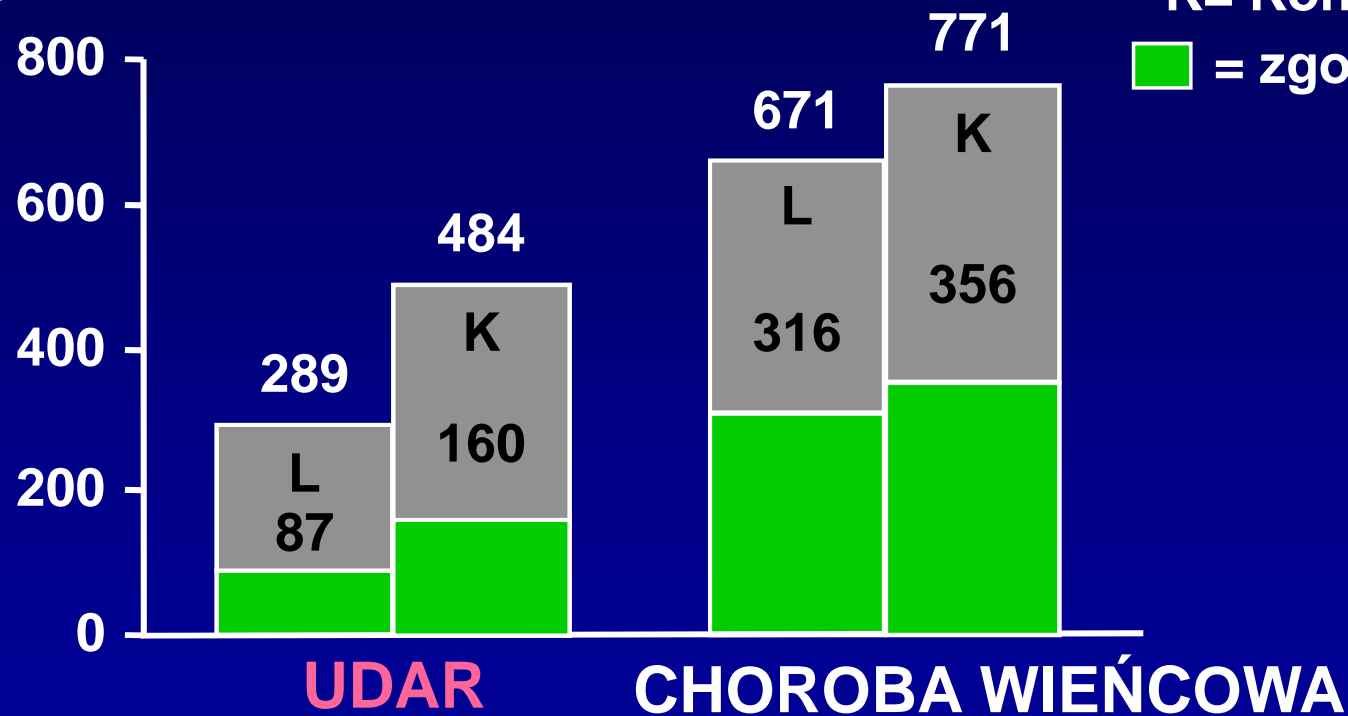
Ryzyko wystąpienia udaru może być zmniejszone poprzez::

- **Dobłą kontrolę ciśnienia tętniczego**
- **Leczenie hiperlipidemii**
- **Dobłą kontrolę cukrzycy**
- **Jakościową zmianę diety**
- **Zaprzestanie palenia**
- **Regularny wysiłek fizyczny**
- **Poprawa radzenia sobie ze stresem**
- **Zmniejszenie spożycia alkoholu**

Wpływ terapii hipotensyjnej zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych- 13 randomizowanych badań (n=37000)

Liczba pacjentów u których wystąpiły powikłania

L= Leczeni
K= Kontrola
■ = zgony



% RRR:

42%

2P value:

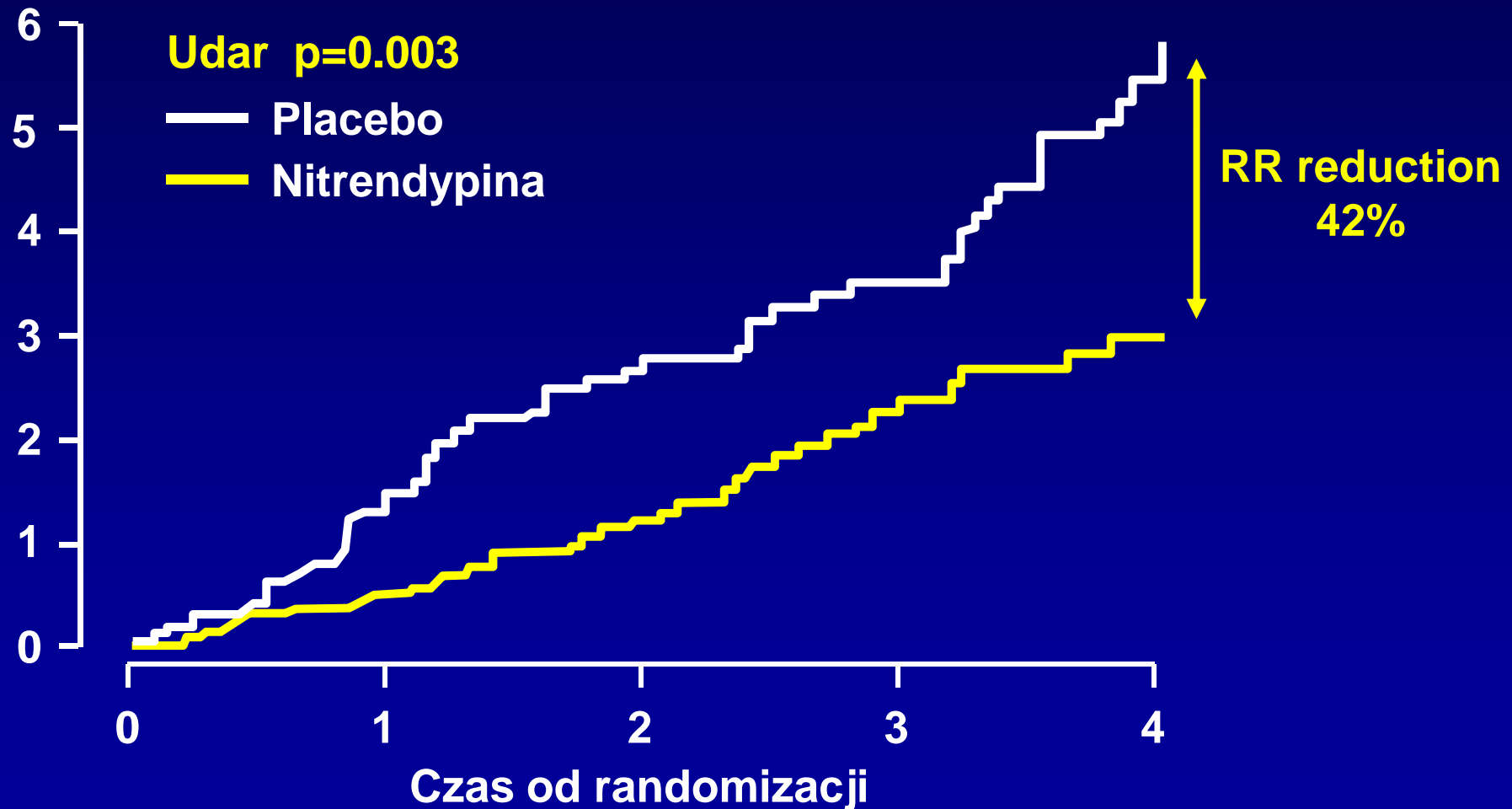
2P<0.0001

14%

2P<0.01

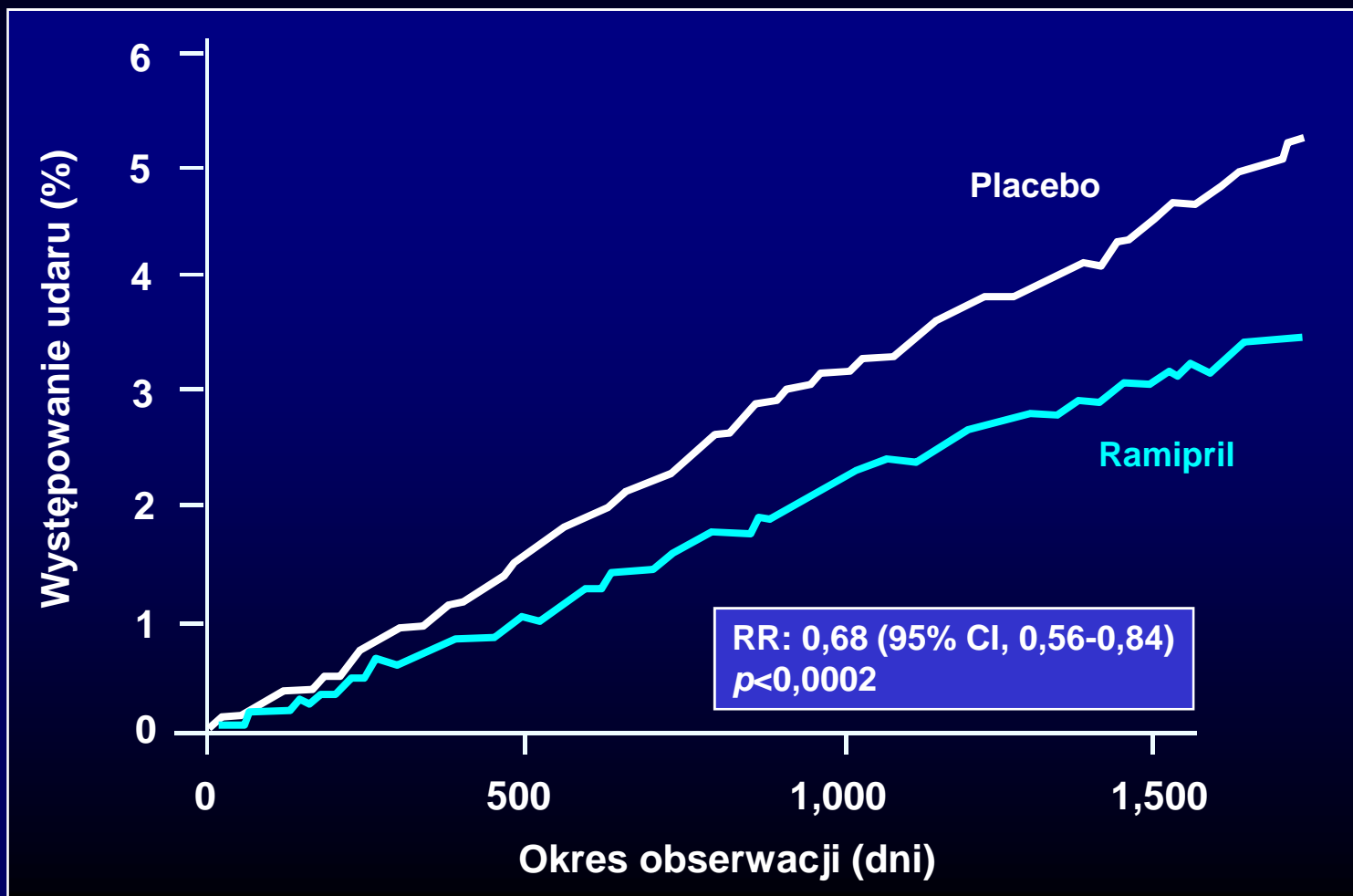
Udary w badaniu SYST-EUR

Liczba zdarzeń/100pacjentów

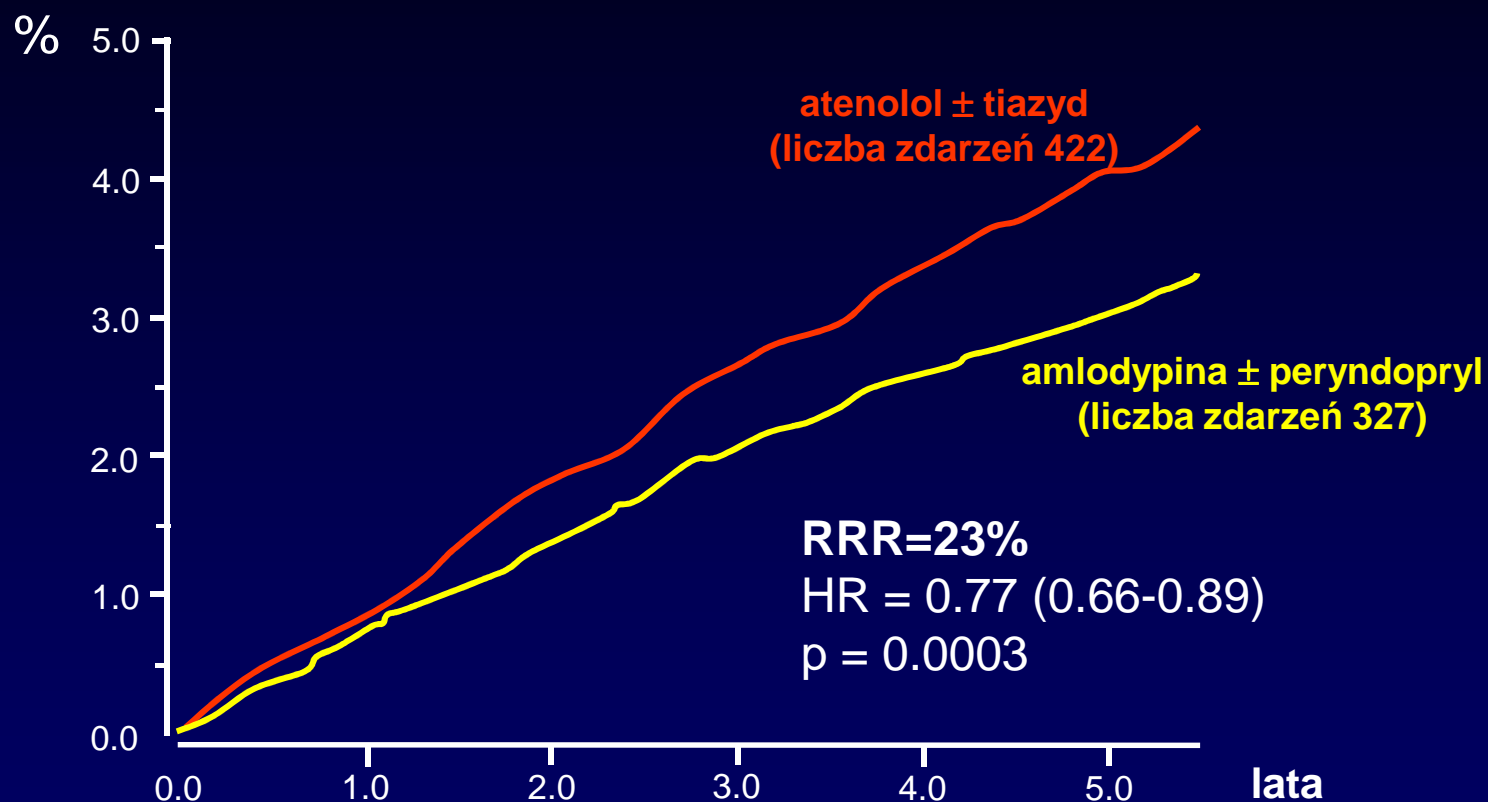


Lancet 1997

Występowanie udaru mózgu



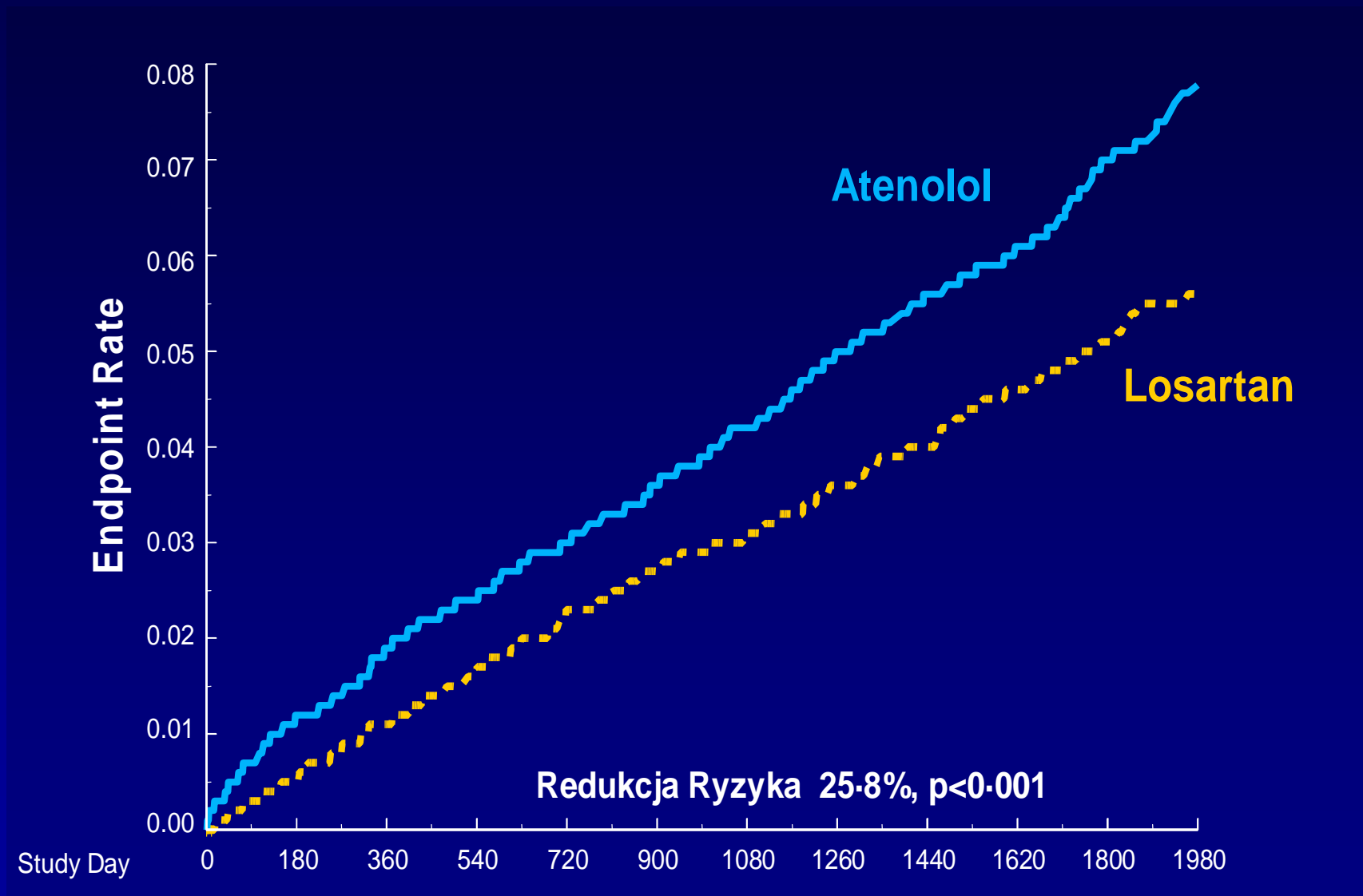
Udar mózgu



Liczba pacjentów narażona na zdarzenie

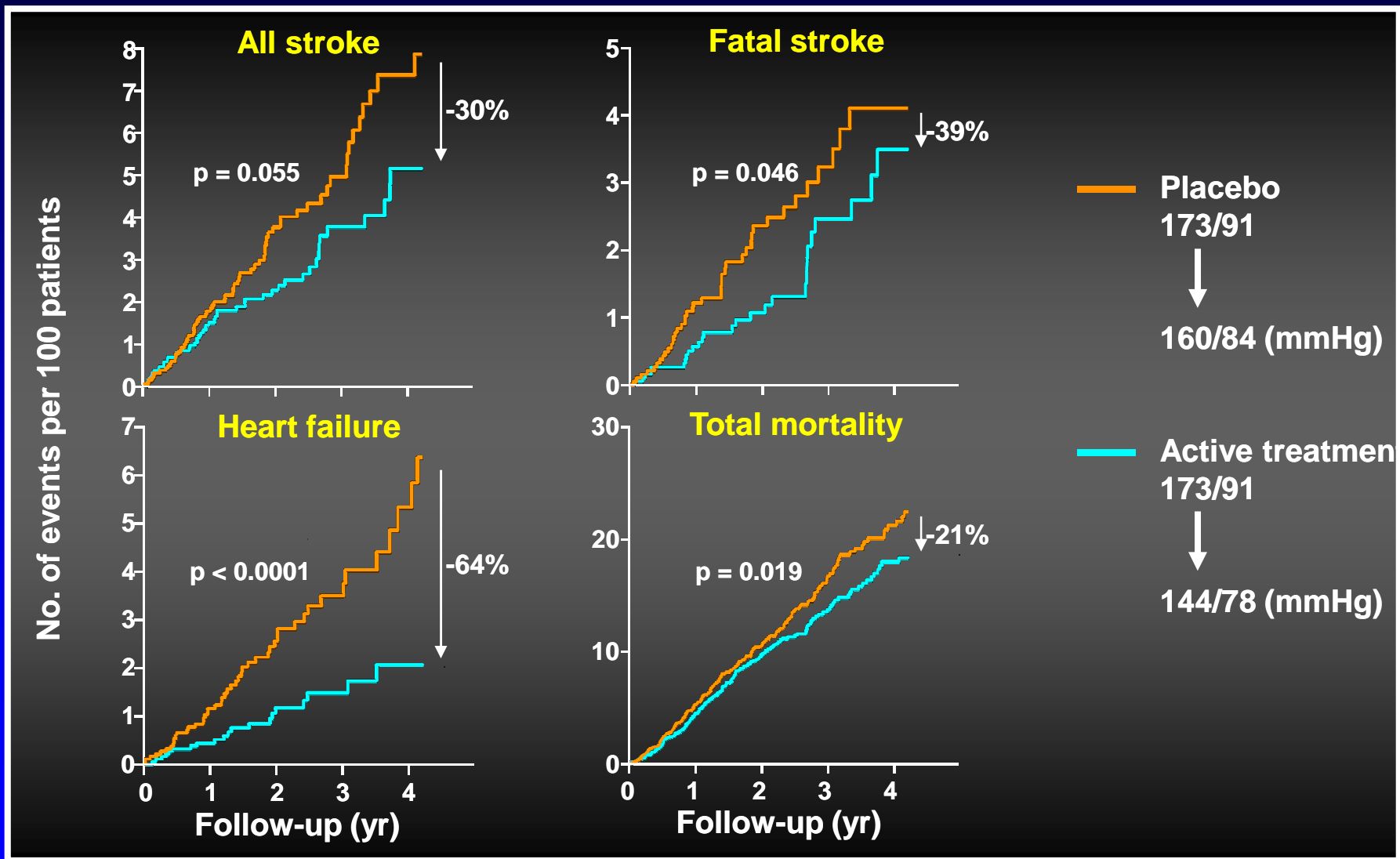
amlodypina ± peryndopryl	9639	9483	9331	9156	8972	7863
atenolol ± tiazyd	9618	9461	9274	9059	8843	7720

LIFE: występowanie udarów mózgu

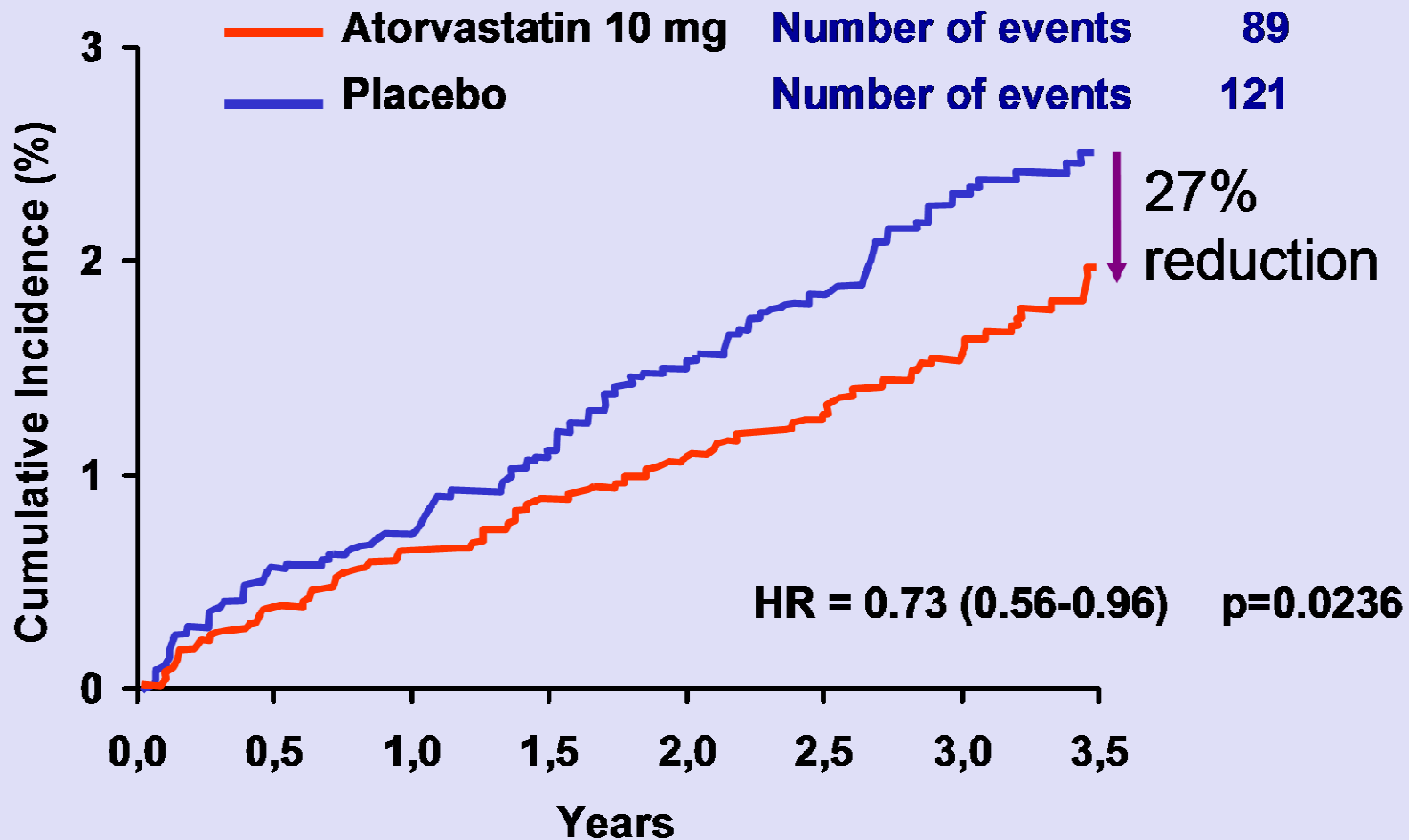


Dahlöf BD, Devereux RB, Kjeldsen SE & al. Lancet 2002; 359: 995-1003

Redukcja udarów w badaniu HYVET



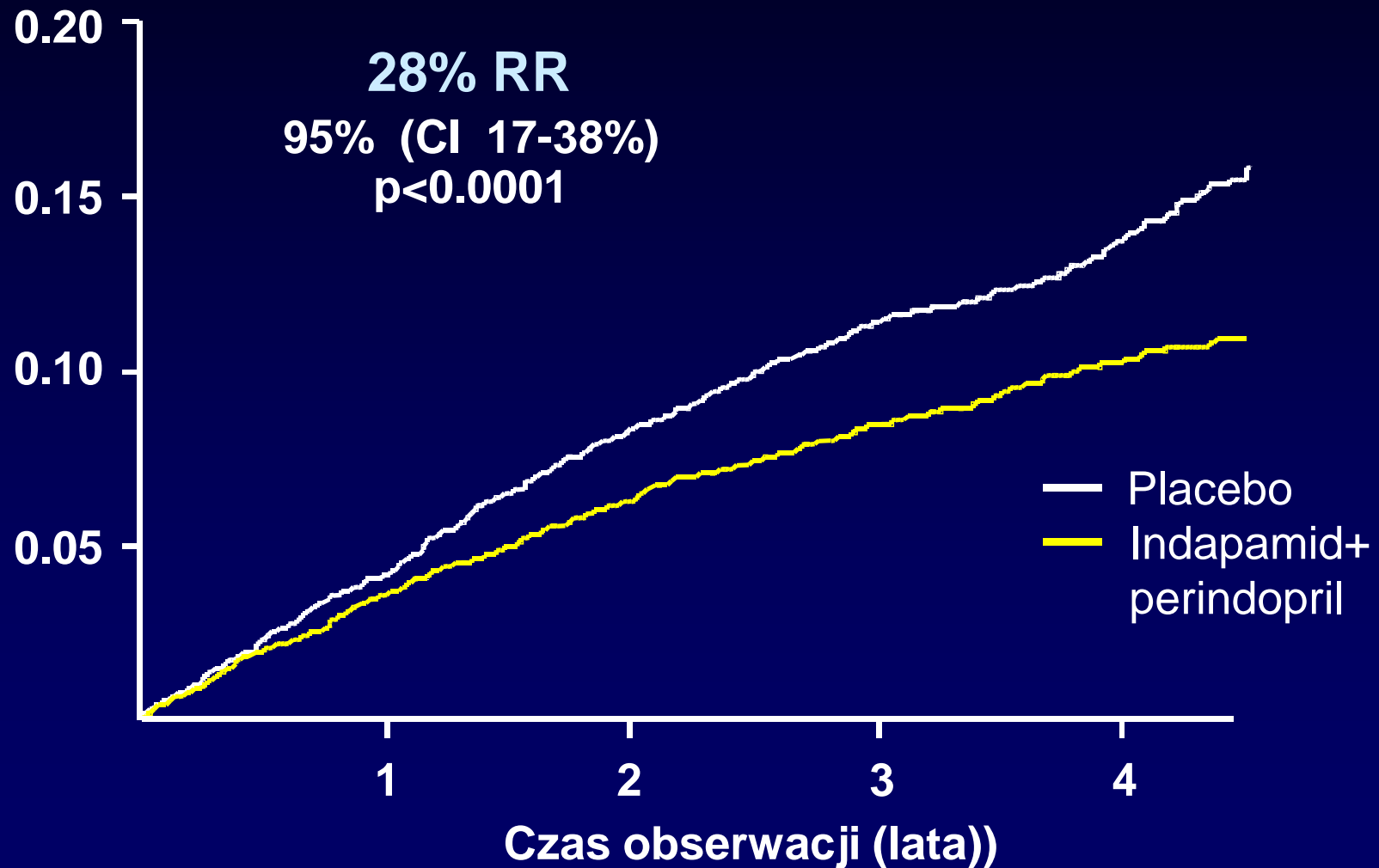
Atorwastatyna w prewencji udarów u chorych wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego



Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne
- Prewencja pierwotna
- Prewencja wtórna

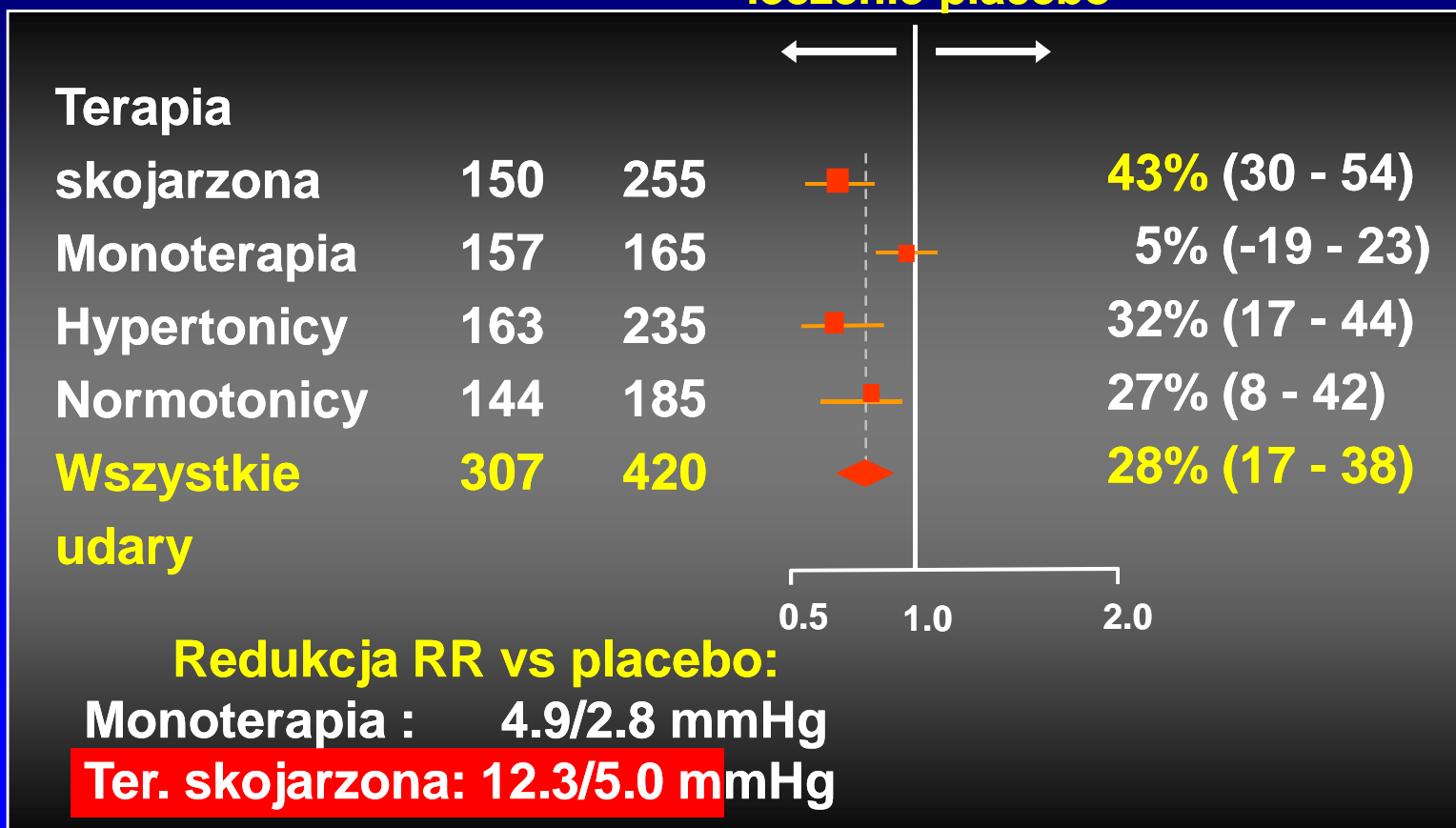
PROGRESS – prewencja wtórna udarów mózgu



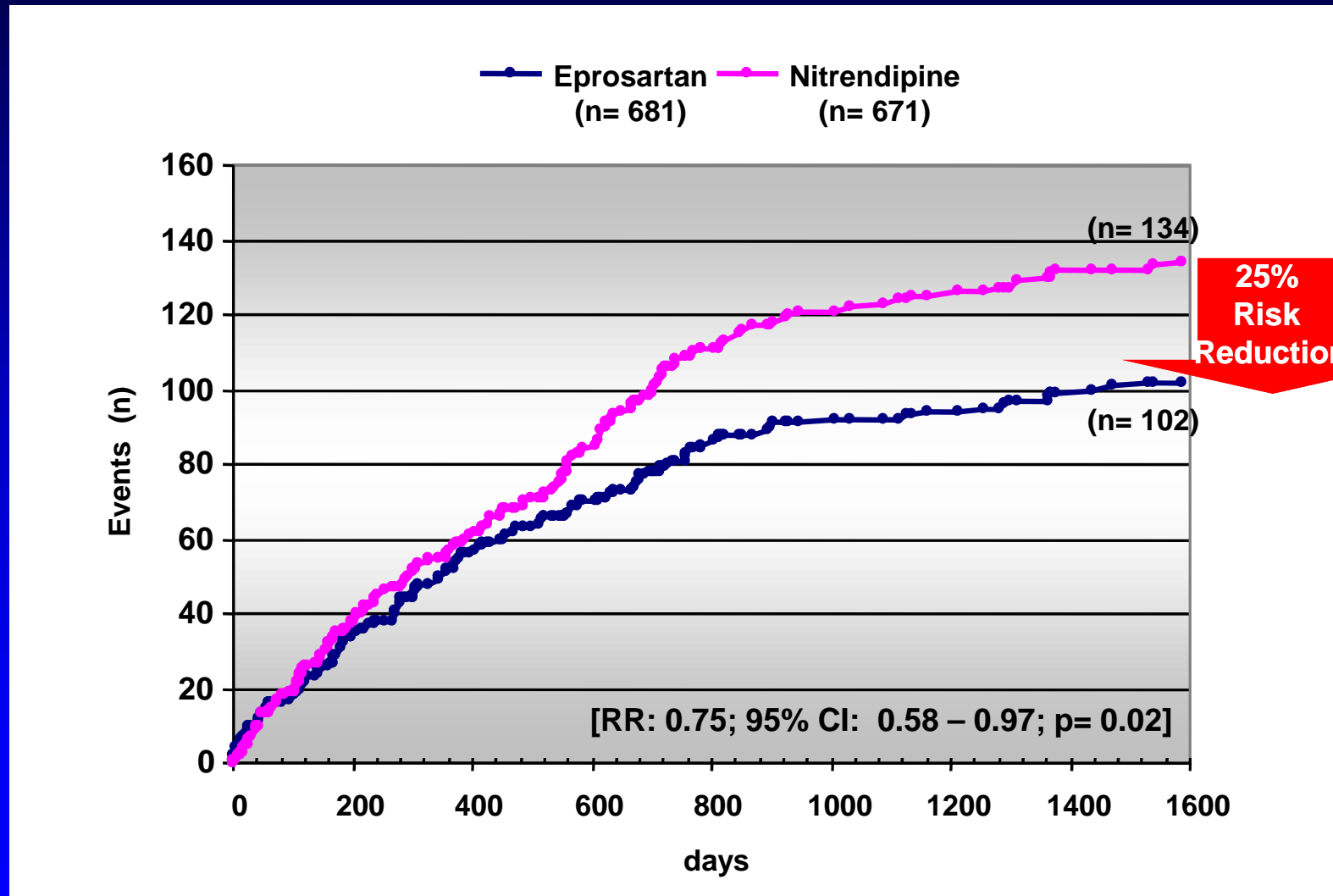
Terapia hipotensyjne we wtórnej prewencji udarów

PROGRESS Study

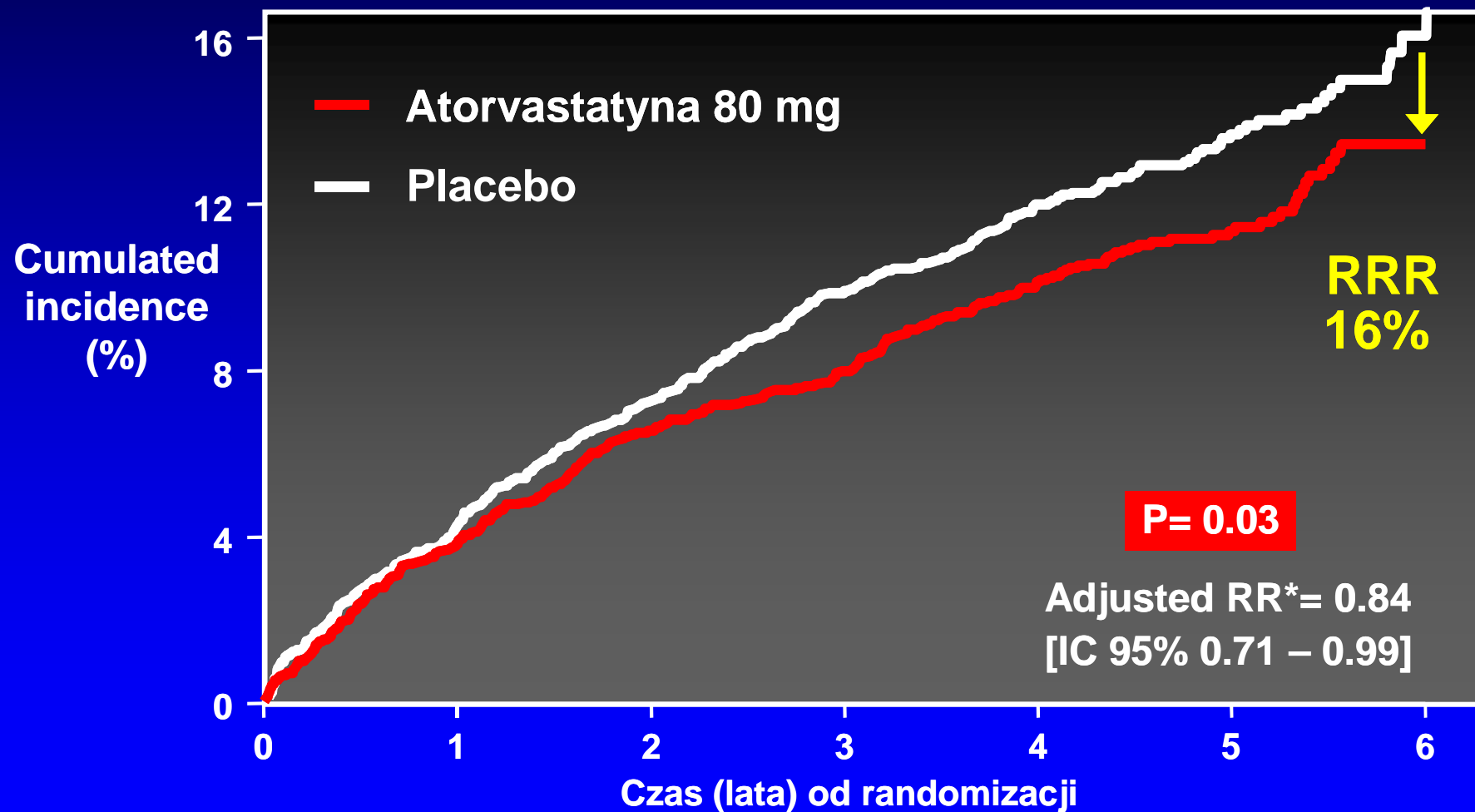
Prewencja udarów Leczeni Placebo Lepsze Lepsze RR (95% CI)
 (n= 2051) (n= 3054) leczenie placebo reduction



MOSES Study: prewencja wtórna udarów



Statyny w prewencji wtórnej udarów: SPARCL Study



The SPARCL Investigators. *N Engl J Med.* 2006; 355: 549-559

Wieloczynnikowa terapia w prewencji wtórnej udarów u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

- modyfikacja stylu życia
- intensywne leczenie

hipotensyjne

- leczenie przeciwplatekcyjne
- leczenie hipolipemiczne



Strategie leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą naczyniowo-mózgową

Zalecenia	Klasa	Poziom
Nie zaleca się rozpoczynać leczenia hipotensyjnego w ciągu pierwszego tygodnia po wystąpieniu ostrego udaru mózgu, niezależnie od wartości BP, choć w przypadku bardzo wysokich wartości SBP należy zastosować wnikliwą ocenę kliniczną	III	B
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym po przebytych udarze mózgu lub TIA zaleca się stosowanie terapii hipotensyjnej, nawet jeżeli SBP na początku obserwacji mieści się w zakresie 140–159 mmHg	I	B



Strategie leczenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą naczyniowo-mózgową

Zalecenia	Klasa	Poziom
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym po przebyłym udarze mózgu należy rozważyć wartości docelowe SBP < 140 mm Hg	IIa	B
U pacjentów w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym, po przebyłym udarze mózgu lub TIA rozpoczęcie leczenia hipotensyjnego można rozważyć przy wyższych wartościach SBP. W tej grupie chorych należy także rozważyć wyższe wartości docelowe terapii hipotensyjnej	IIb	B
W prewencji udaru mózgu zaleca się stosowanie wszystkich schematów lekowych, pod warunkiem skutecznej redukcji ciśnienia	I	A

Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne
- Prewencja pierwotna
- Prewencja wtórna
- Badanie SHOT

The European Society of Hypertension - Stroke in Hypertension Optimal Treatment Trial (ESH-SHOT Trial)

Questions to be investigated:

- 1. The lower the BP the better for preventing recurrent stroke or does a J-shaped curve exist with more intensive BP lowering?**
- 2. The lower the BP the better for preventing all cardiovascular outcomes?**
- 3. The lower LDL-C the better for preventing recurrent stroke and all cardiovascular outcomes?**

Overall: Is intensive lowering of both BP and LDL-C the optimal treatment for preventing recurrent stroke, all cardiovascular outcomes and cognition decline in elderly patients after a stroke or TIA?

The European Society of Hypertension - Stroke in Hypertension Optimal Treatment Trial (ESH-SHOT Trial)

Age:	65 years and above (presumably mean age 70)
Gender:	either (presumably 60% men, 40% women)
Risk:	previous stroke or TIA 1 to 6 months earlier
Initial SBP/DBP	Untreated patients with SBP \geq 140 Treated patients with SBP \geq 130 if on monotherapy Treated patients with SBP \geq 120 if on combination
Design (Factorial)	BP Lowering: Randomized, PROBE Lipid Lowering: Randomized, PROBE
Target SBP	Group 1 $<$ 140 and \geq 130 mmHg Group 2 $<$ 130 and \geq 120 mmHg Group 3 $<$ 120 mmHg
Target LDL-C	Group A \leq 2.8 mmol/l Group B \leq 1.8 mmol/l

The European Society of Hypertension - Stroke in Hypertension Optimal Treatment Trial (ESH-SHOT Trial)

Primary outcome

Stroke (Fatal and non fatal)

Secondary outcomes

All major cardiovascular events

Ischemic stroke, Hemorrhagic stroke,

Stroke + TIA

CHD (sudden death, MI fatal and

non fatal, coronary interventions)

All cause death, CV death

Cognition/dementia, WML

Trial size and power

Expected events in Group 1:

Stroke 4% per year; CHD 1% per y;

CVE 5% per y

Expected events in LLT Group A :

Stroke 3.4% per year ; CHD 0.9% per y;

CVE 4.3% per y

Expected benefits of BP lowering

Stroke -25% group 2 vs 1

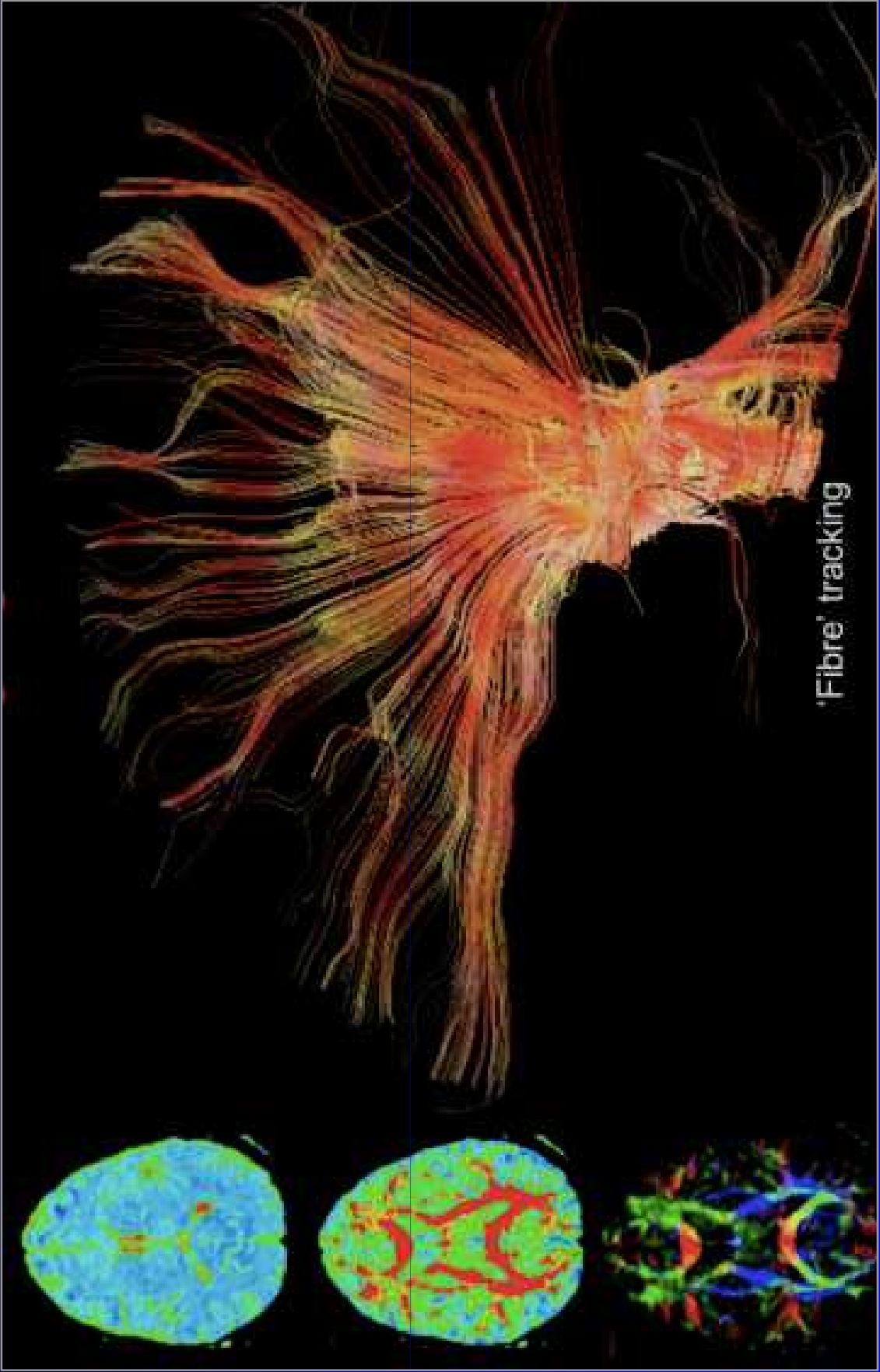
- 25% group 3 vs 2

Expected benefits of LLT

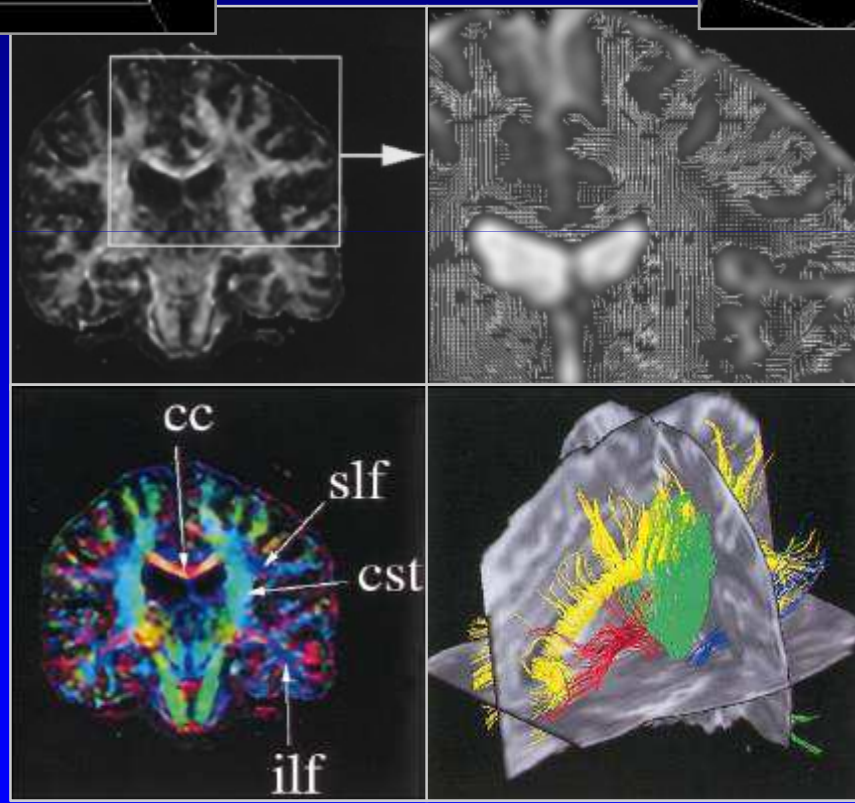
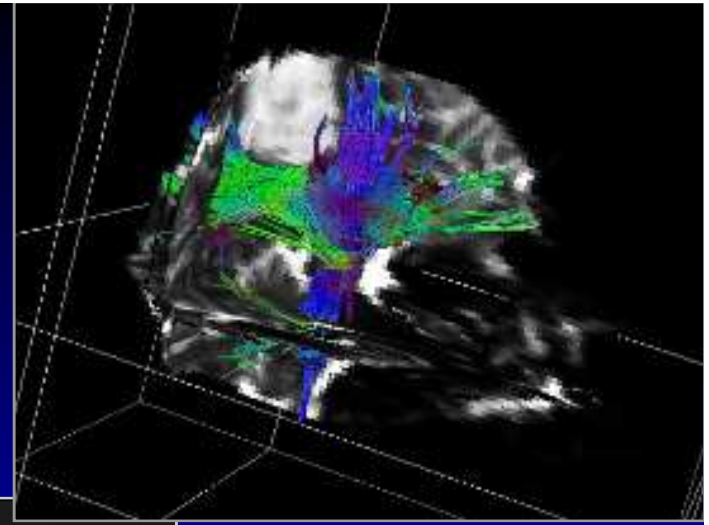
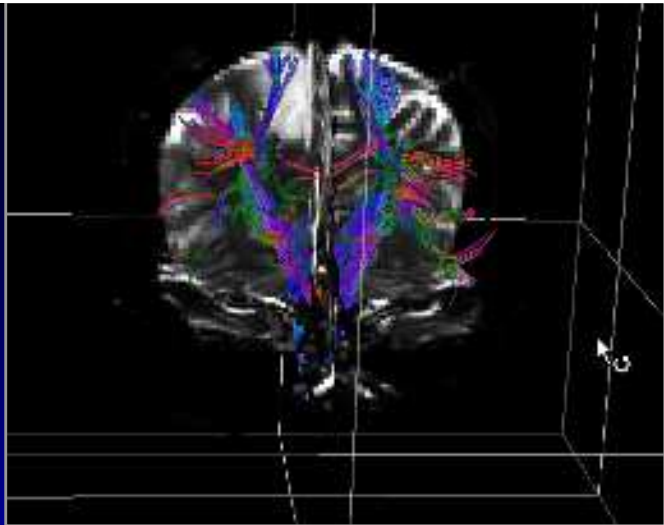
Stroke -20%

Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne
- Prewencja pierwotna
- Prewencja wtórna
- Badanie SHOT
- Nowe perspektywy



Tractography



Vector map
describing
orientation of
principal
eigenvector in
each voxel

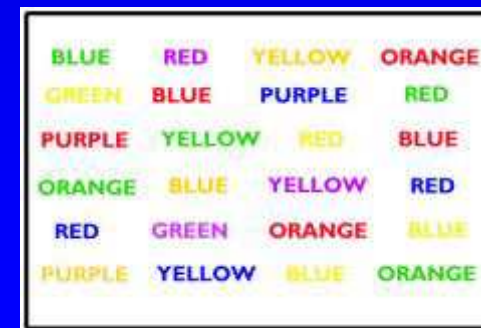
3D fiber
tracts

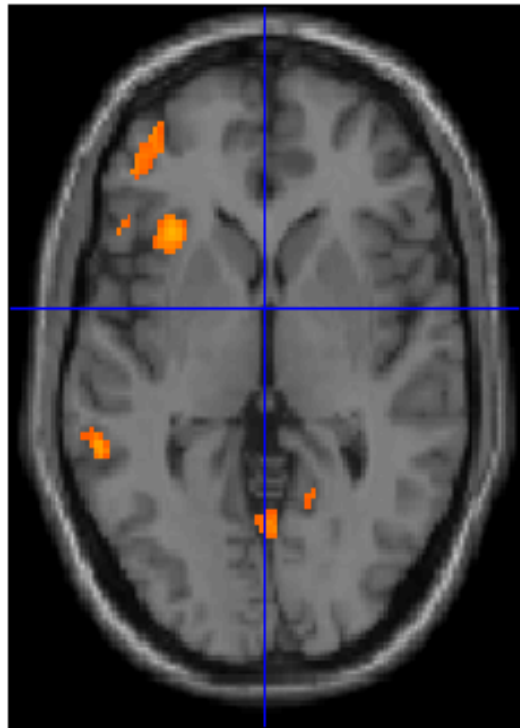
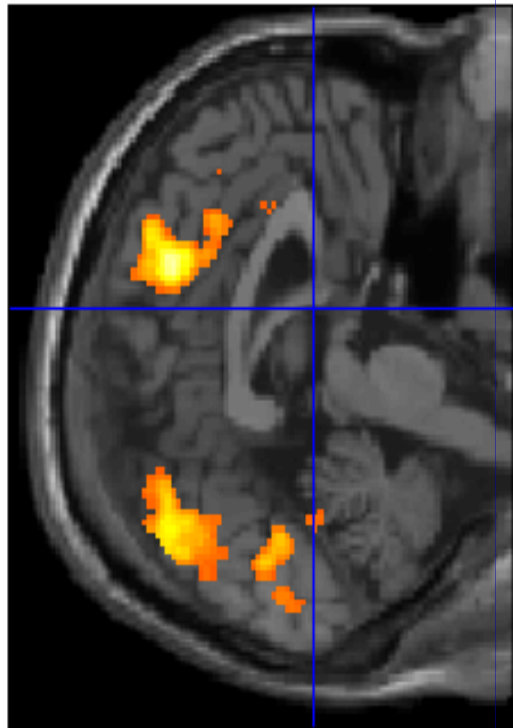
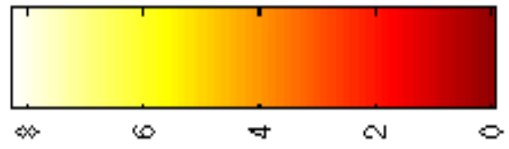
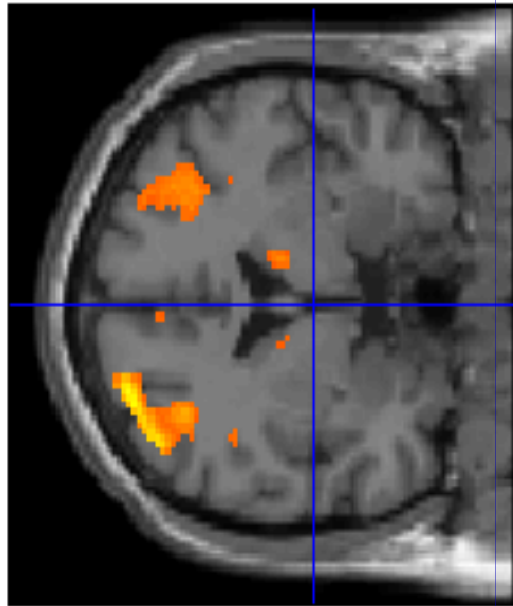
The results

- Reading a color is simple right?
- Only when it matches the word!
- When the color and word match its easy.
- But you are actually reading the word and NOT the color

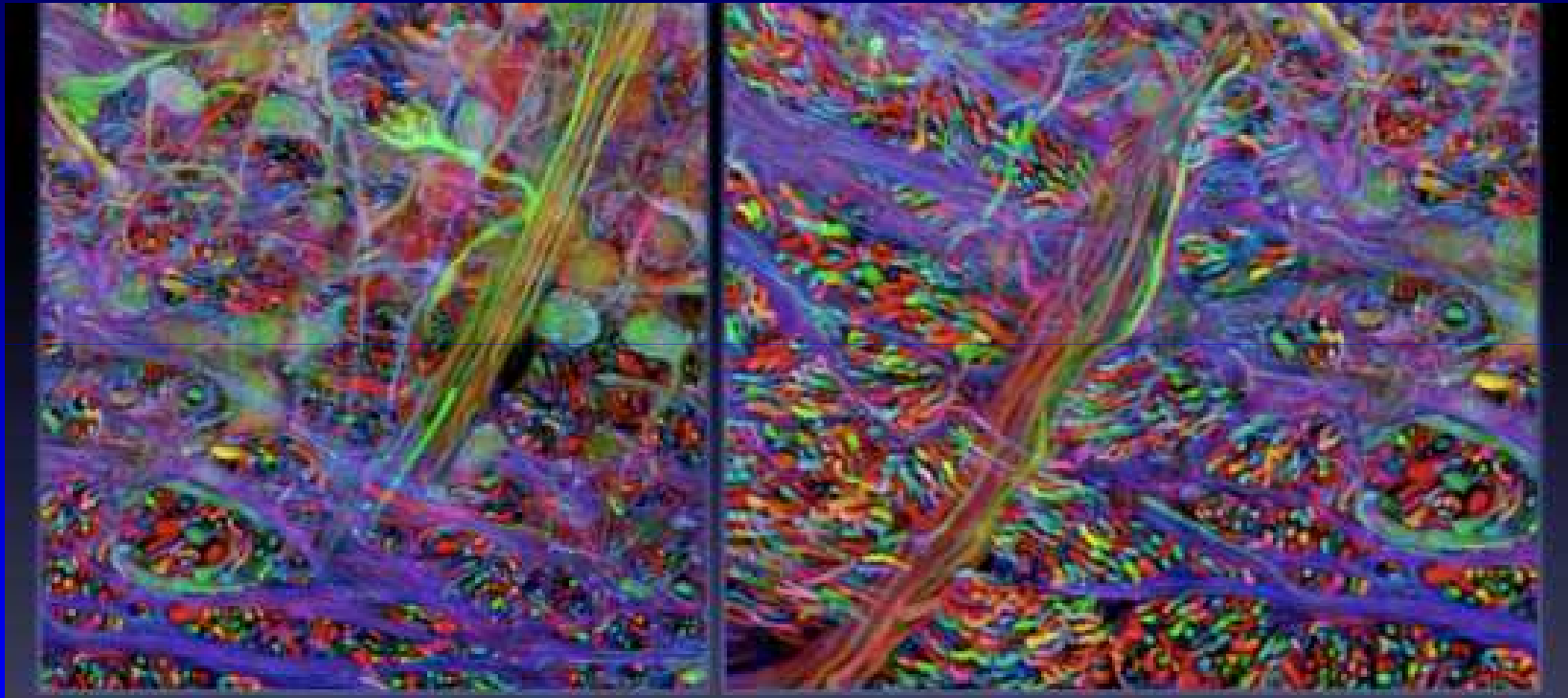


- But when they are different – you slow down!!!



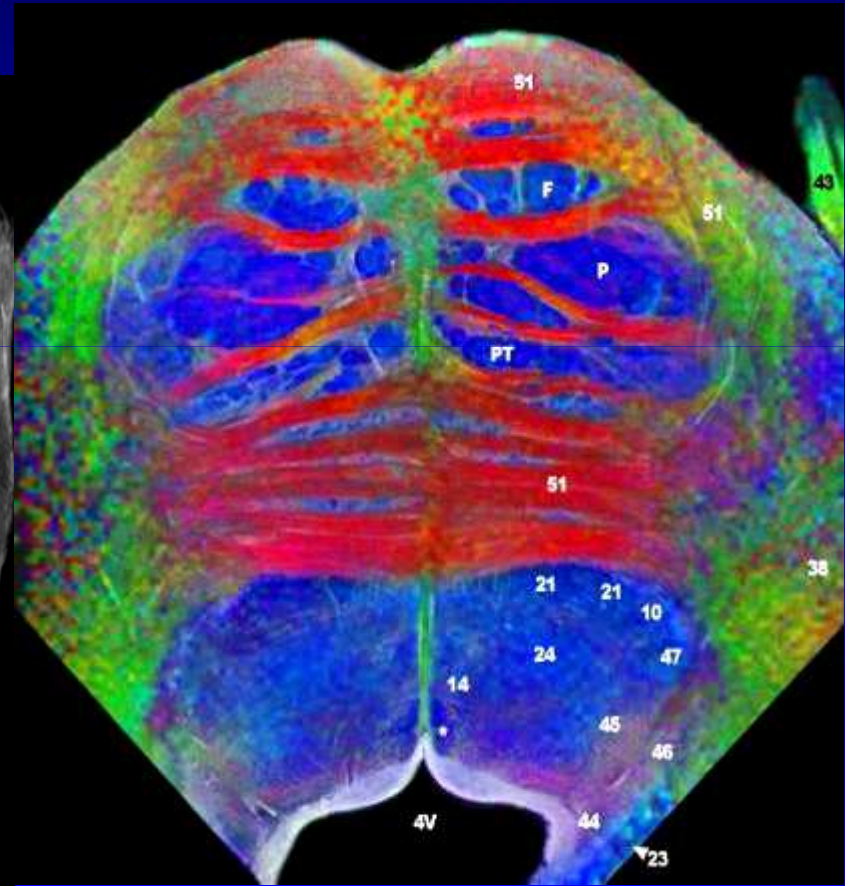
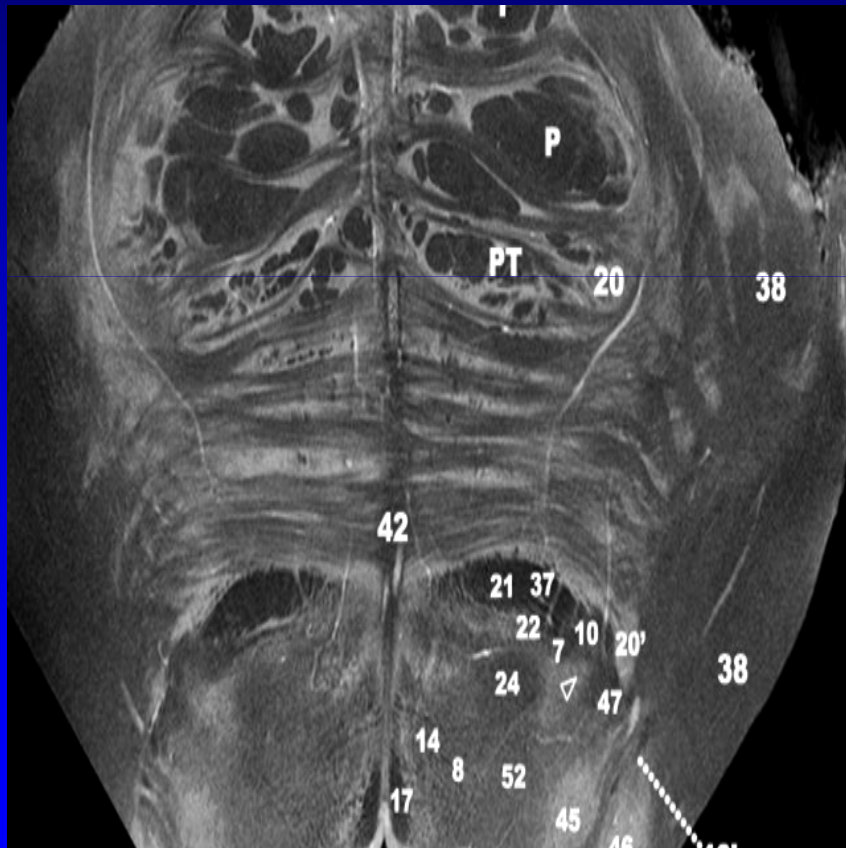


Obrazowanie na poziomie komórkowym



Komórki i włókna nerwowe.
3D brainscape. Neuroimage 2012

DTI – MRI 9,4 T



Udar

- Epidemiologia
- Czynniki ryzyka
- Aspekty kliniczne
- Prewencja pierwotna
- Prewencja wtórna
- Badanie SHOT
- Nowe perspektywy