

**KRÓNIKUS AGYI HYPOPERFUSIO:
PATOLÓGIAI ÉS KLINIKAI KÖVETKEZMÉNYEK**

Dr. Horváth Sándor

Pest megyei Flór Ferenc kórház

Neurológiai Osztály

Szinonimák

- vascularis encephalopathia
- cerebrovascularis insufficiencia
- vascularis eredetű krónikus cerebrális diszfunkció

Klinikai tünetek

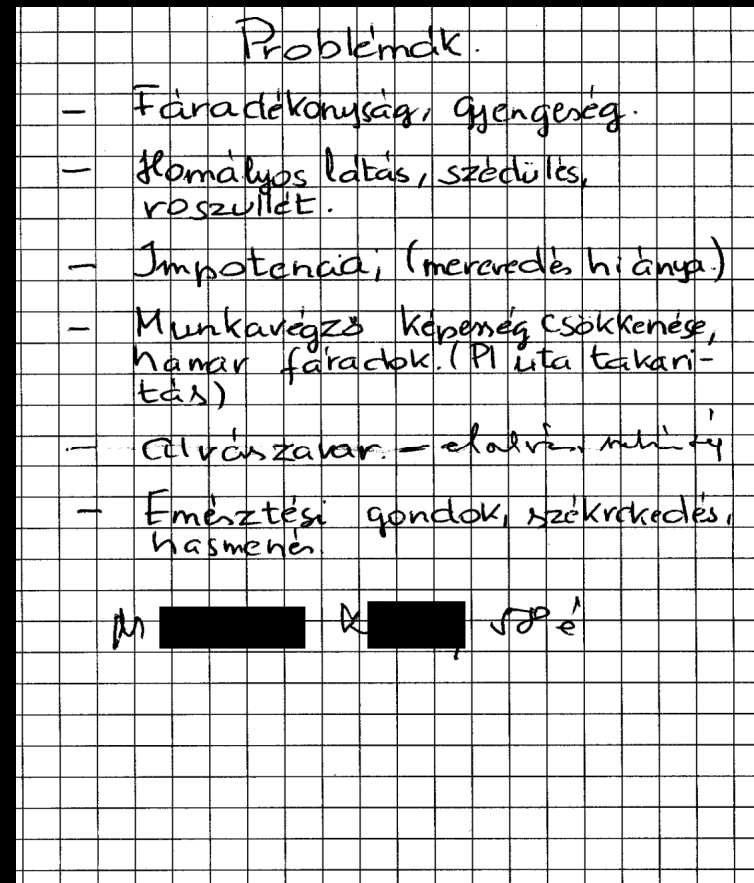
- tompult gondolkodás
- memóriazavar
- fáradékonyság
- homályos látás

Szinonimák

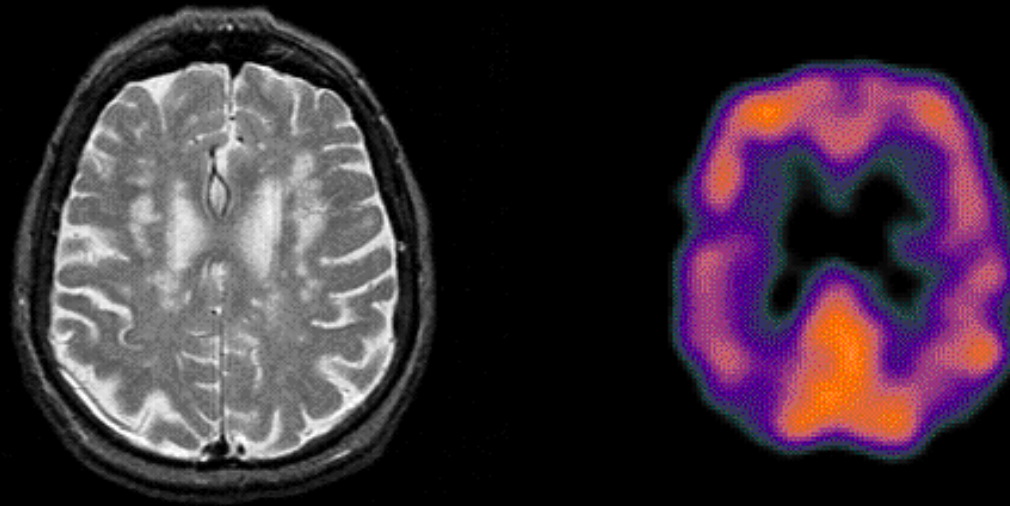
- vascularis encephalopathia
- cerebrovascularis insufficiencia
- vascularis eredetű krónikus cerebrális diszfunkció

Klinikai tünetek

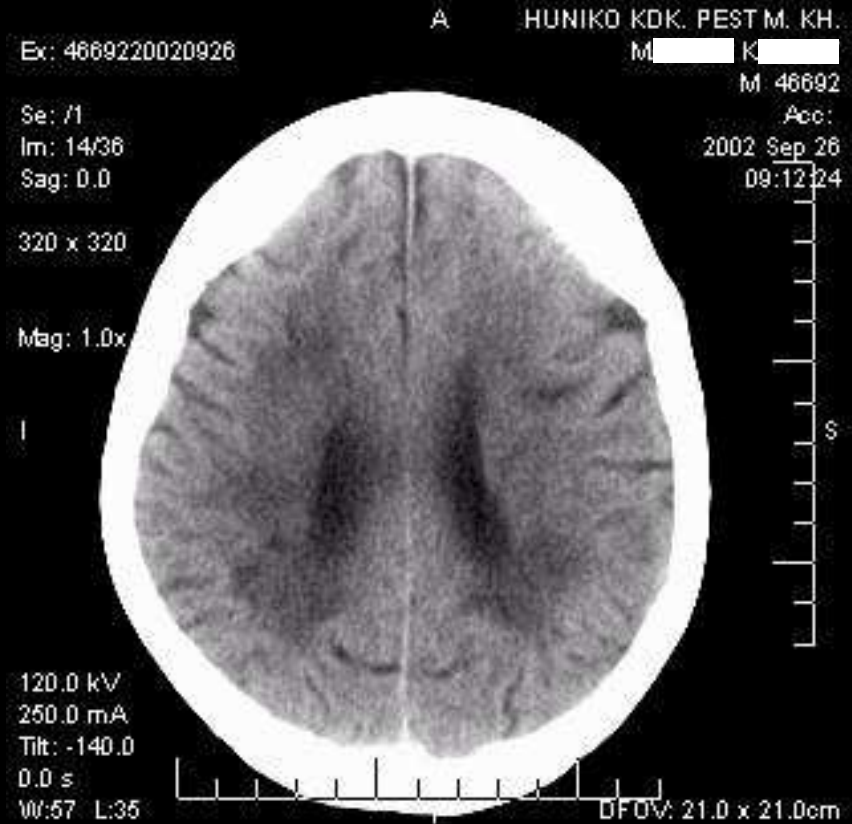
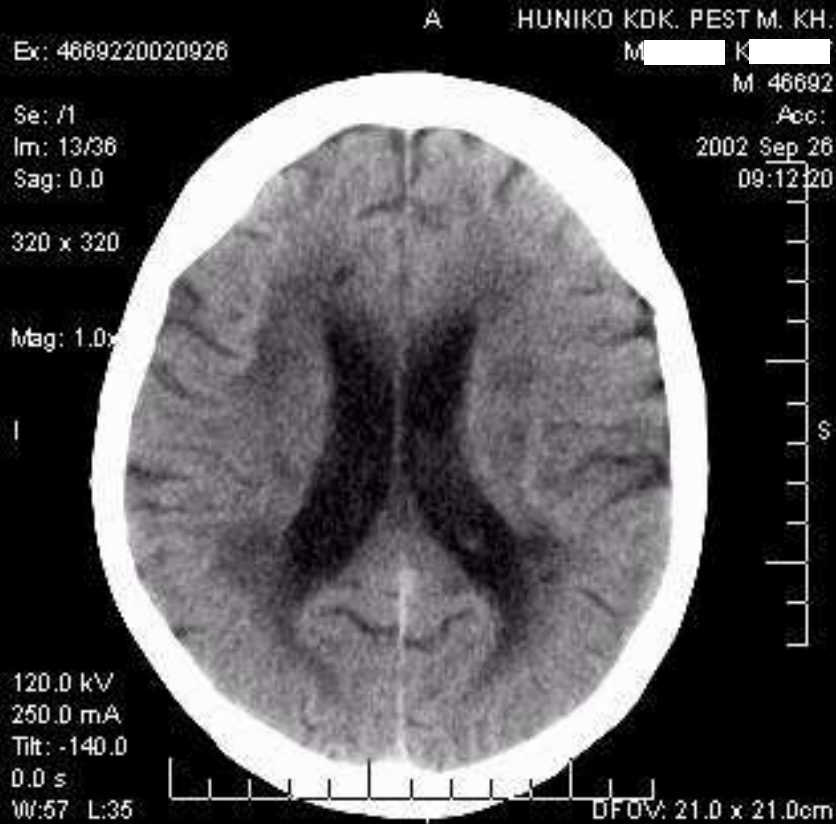
- tompult gondolkodás
- memóriazavar
- fáradékonyság
- homályos látás



Krónikus agyi hypoperfusio MR és SPECT-képe



M. K. 58 éves nyd. raktáros koponya CT képe



Krónikus agyi hypoperfuziót okozó patológiai folyamatok

- Extracranialis artériák szűkülete / elzáródása
- Intracerebralis artériák / arteriolák morfológiai elváltozásai
- Krónikus szívelégtelenség, szívritmuszavarok
- Vér áramlási tulajdonságainak megváltozása (hematocrit, viszkozitás)
- Krónikusan fennálló penumbra ischaemiás infarctus körül

agyi perfusio nyomás (CPP) ↓ 

autoregulációs vasodilatáció (hemodinamikai károsodás I. st.)

[CBV ↑, átlagos átfolyási idő ↑, rezervkapacitás kimerül (CO₂ teszt, acetazolamid)]

ha a CPP tovább csökken 

CBF ↓, szöveti O₂ nyomás ↓, OE ↑ (hemodinamikai károsodás II. st., „misery perfusion”)

ÁRAMLÁS

Normális perfúzió

Egészséges agyszövet

Funkcionális küszöb

22 ml / 100 g / p

Csökkent perfúzió

Reverzibilis küszöb

12 ml / 100 g / p

Irreverzibilis küszöb

AKUT

KRÓNIKUS

Elégtelen perfúzió

Irreverzibilis szövetkárosodás

IDŐ

Szubsztrát ellátás elégtelen -
elektromos működészavar




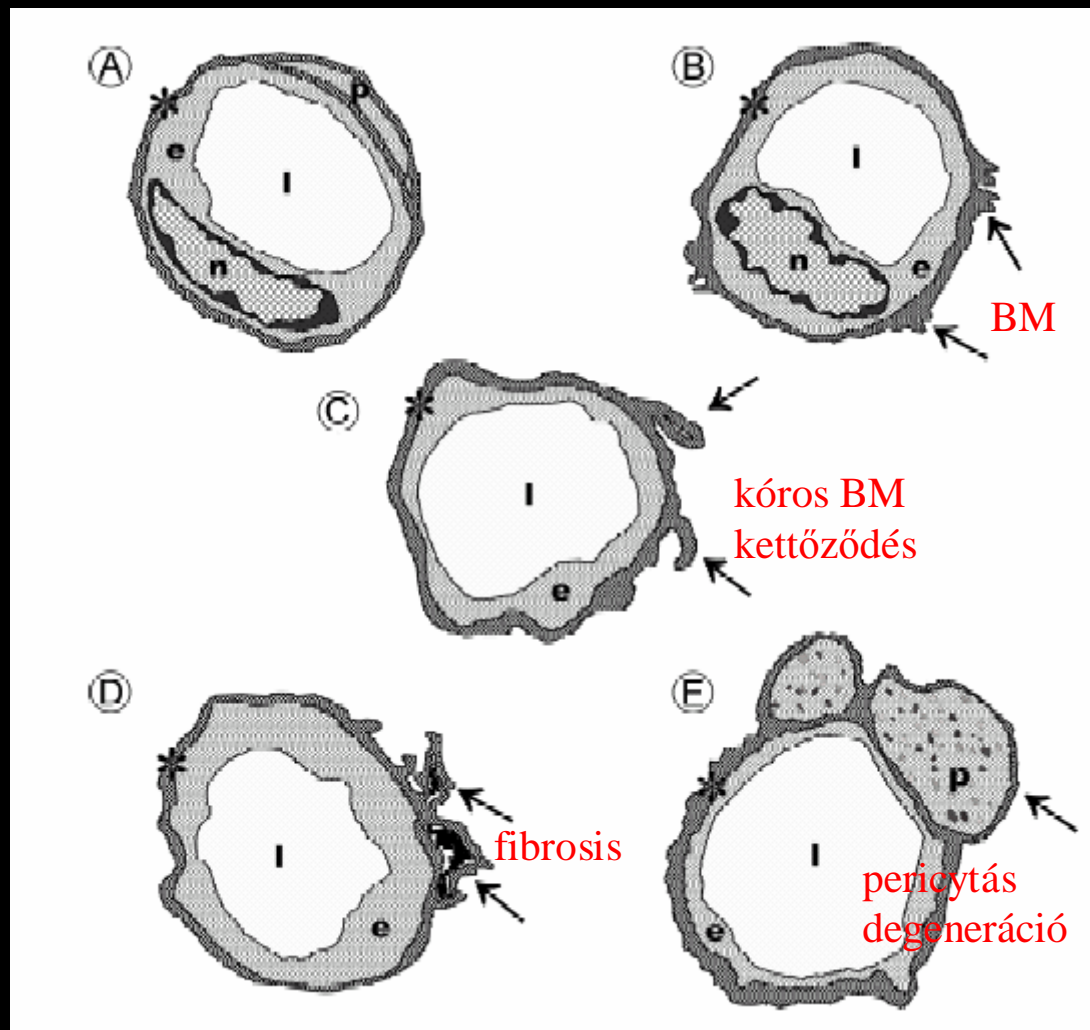
Sejtek funkciókárosodása;
morfológiai károsodás nincs

Krónikus agyi hypoperfusio patológiai és patomorfológiai következményei

12. héttől

hypoperfundált fehérállományban, távol bármilyen akut léziótól

- Microgliosis
- Astrogliosis
- Myelinvesztés (axon relatíve ép)
- Capillaris átépülés 
- Fehérállomány feltöredezettség
- Elszórt sejtpusztulás (apoptosis)



Cerebral Microvascular Pathology in Aging and Alzheimer's Disease

Luiten, P.G.M.

In: *Progress in Neurobiology*, 2001.

Krónikus agyi hypoperfusio patológiai és patomorfológiai következményei

12. héttől

hypoperfundált fehérállományban, távol bármilyen akut léziótól

- Microgliosis
- Astrogliosis
- Myelinvesztés (axon relatíve ép)
- Capillaris átépülés
- Fehérállomány feltöredezettség
- Elszórt sejtpusztulás (apoptosis)

**Melyek a krónikus agyi hypoperfusio
biokémiai és patofiziológiai
következményei?**

HYPERPERFUSIO

HYPERPERFUSIO



Szubsztrátcsökkenés (Glukóz, O₂)

HYPERPERFUSIO

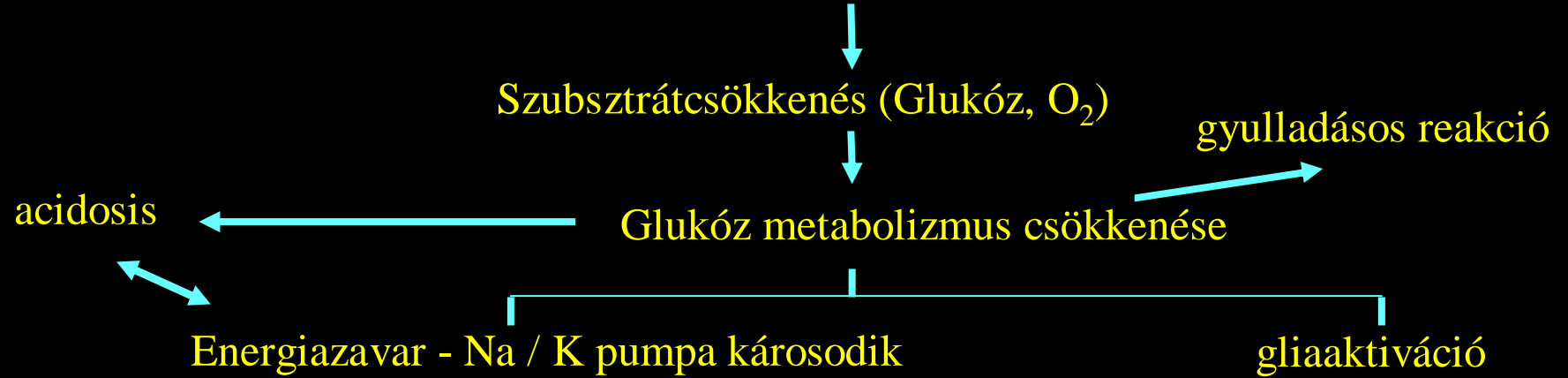


Szubsztrátcsökkenés (Glukóz, O₂)

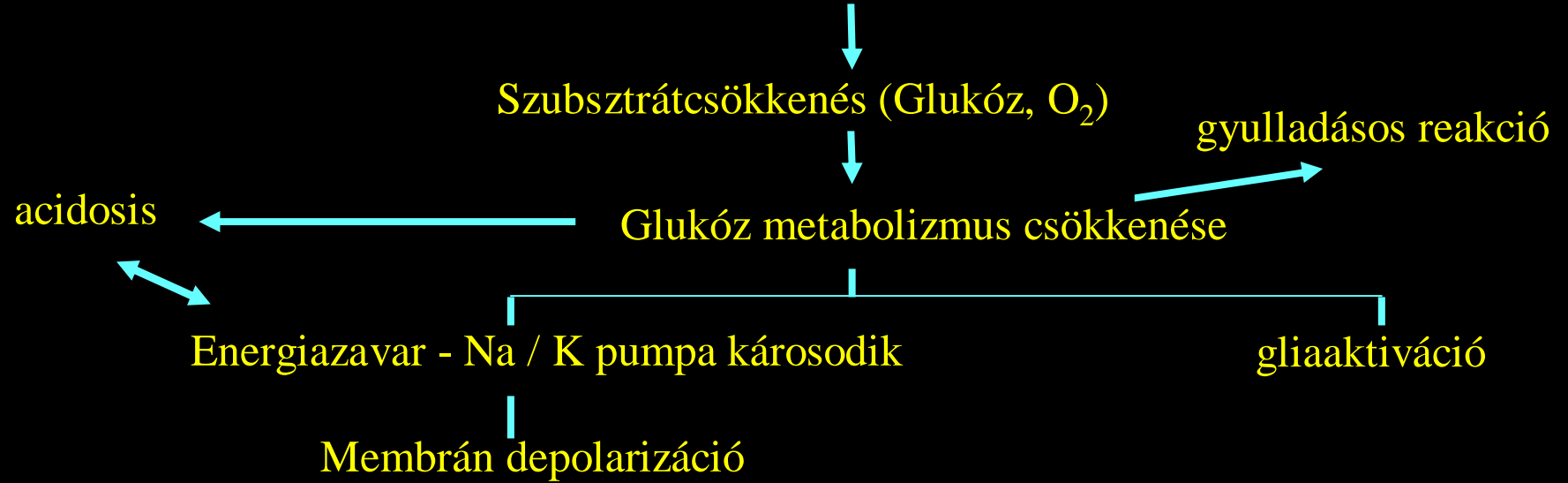


Glukóz metabolizmus csökkenése

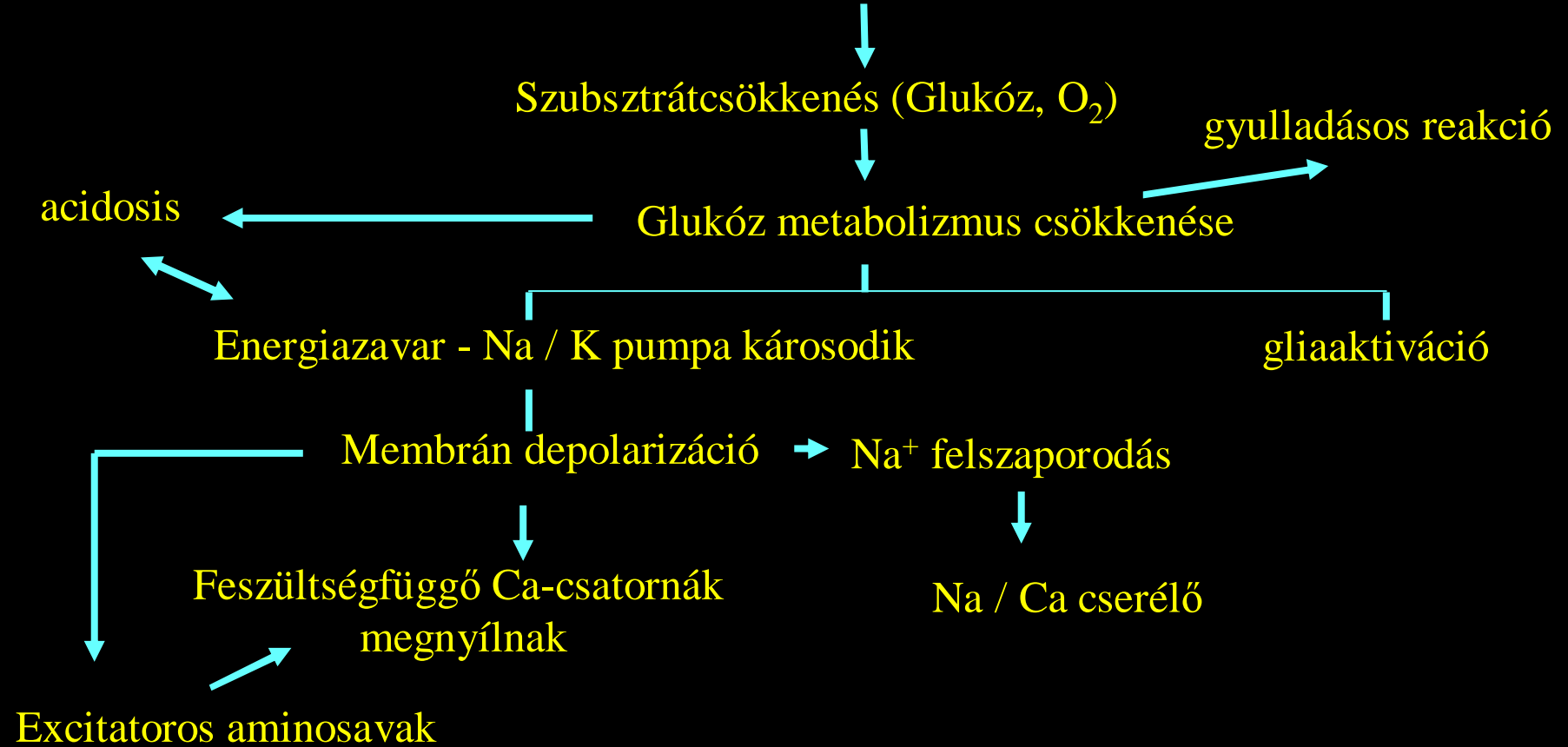
HYPOPERFUSIO



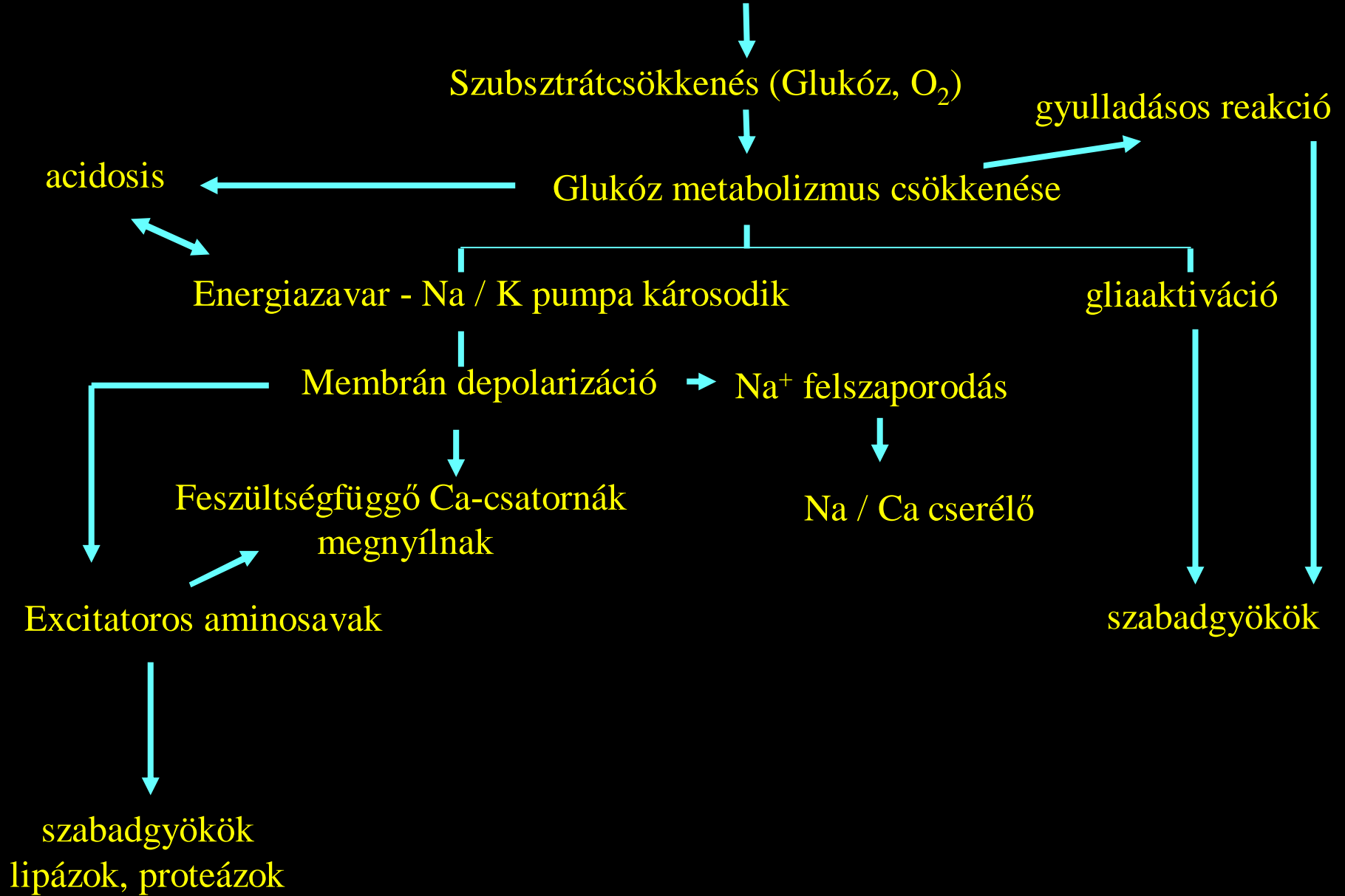
HYPOPERFUSIO



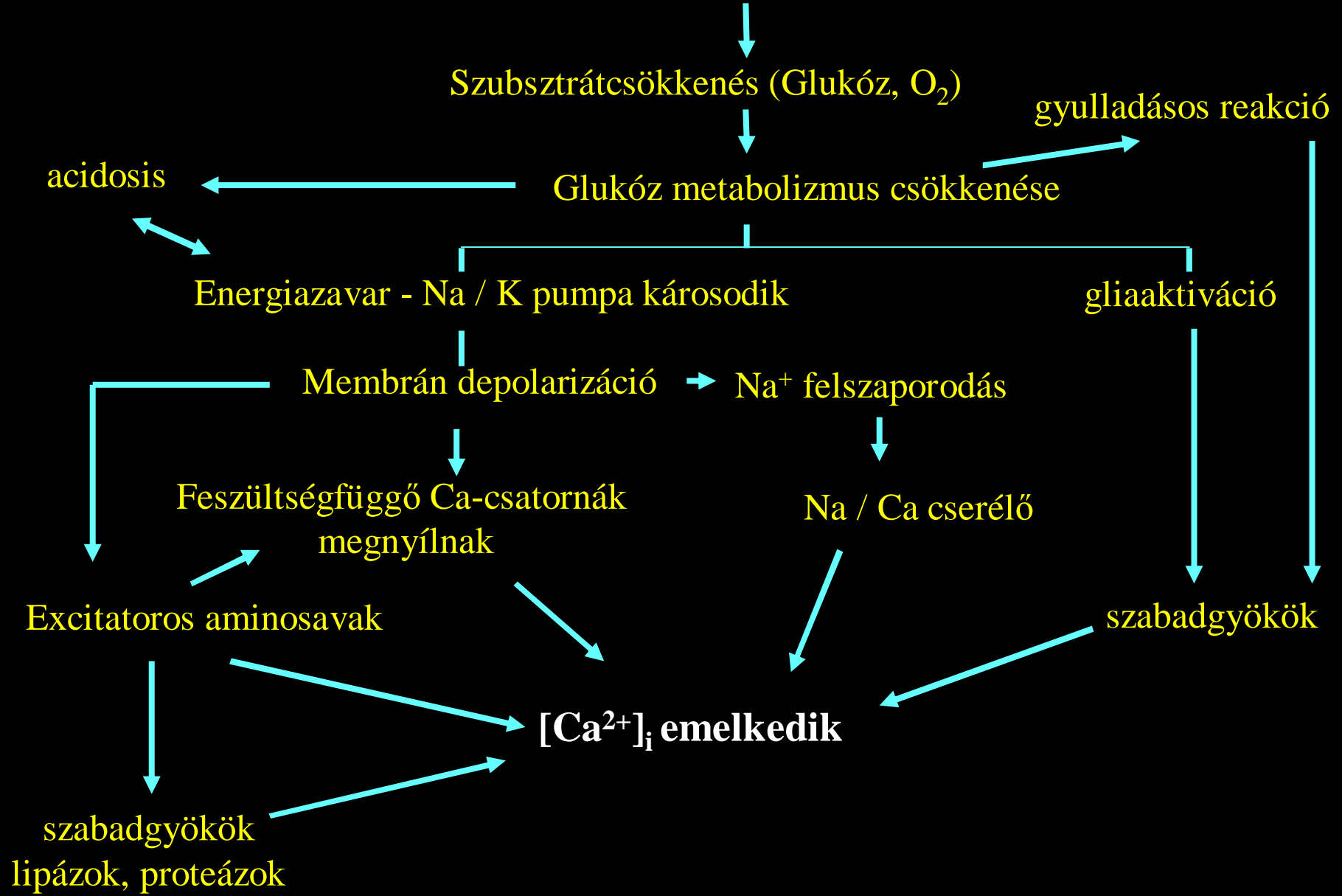
HYPOPERFUSIO



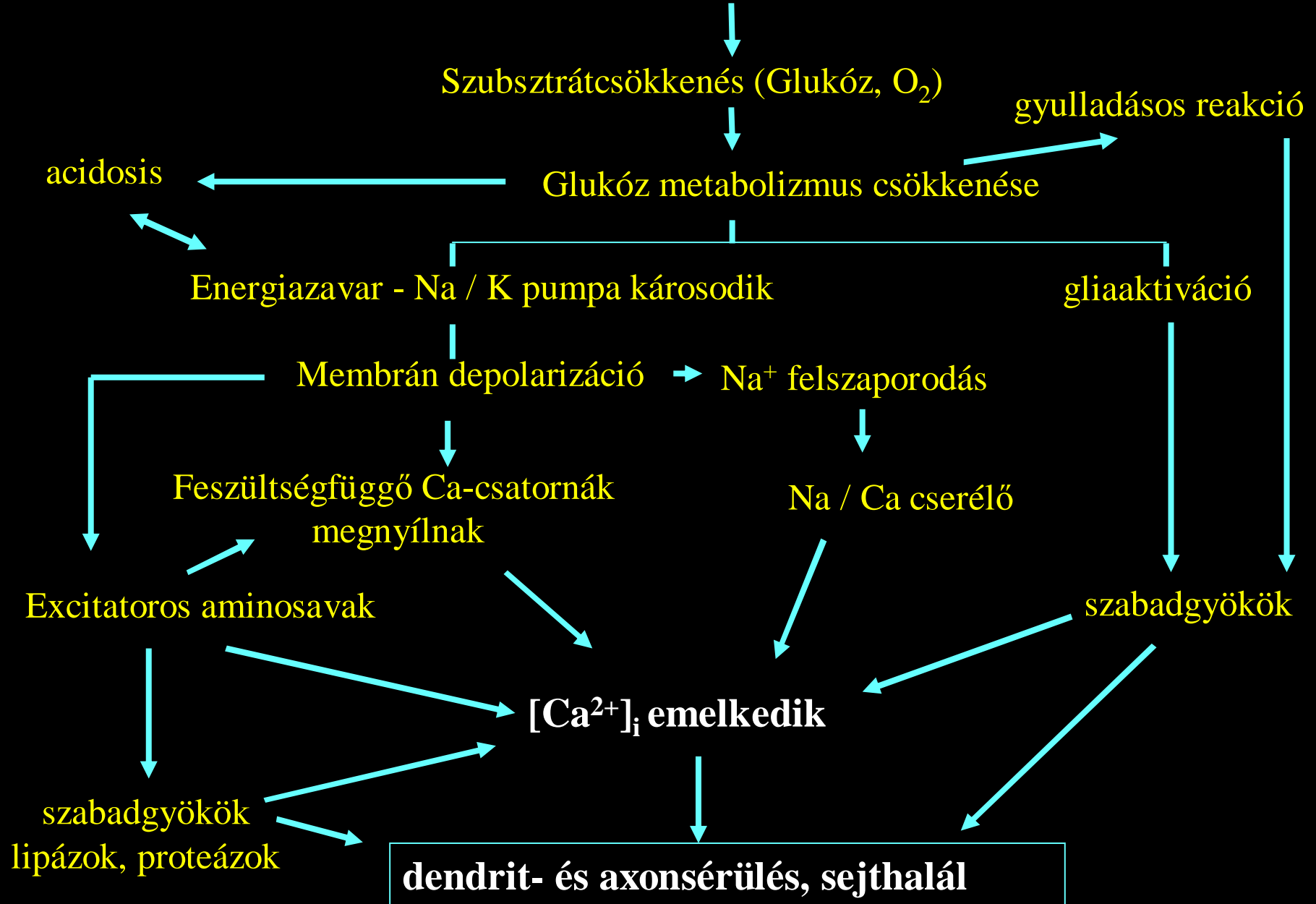
HYPOPERFUSIO



HYPOPERFUSIO



HYPOPERFUSIO



**Melyek a krónikusan fennálló agyi
hypoperfusio klinikai következményei?**

Vascularis eredetű krónikus agyi dysfunctio klinikai tünetei

- Motoros neurológiai eltérések
- Magasabb rendű agyi funkciók csökkenése, subcorticalis dementia tünetei

Enyhe formában:

Kognitív funkciók átmeneti, változó súlyosságú károsodása: figyelemzavar, memória- és koncentráció-nehézség, új helyzethez való alkalmazkodási nehézség, a társasági élettől való visszahúzódás, motiváció-csökkenés, emocionális és affekt-labilitás, stb. A panaszok és tünetek másoknak nem, vagy csak alig feltűnőek.

Középsúlyos formában:

A kognitív zavarok vagy a személyiségváltozás egyértelmű. A károsodások miatt munkáját, vagy otthoni rutinfeladatokat nem tudja ellátni. A beteg közérzete észrevehetően romlik.

Súlyos formában:

szerzett intellektuális képességek (memória, absztrakt gondolkodás, koncentráció, ítélőképesség, stb.) súlyos károsodása, személyiség- és magatartászavarok

krónikus agyi hypoperfusio időtartama




morfológiai és klinikai kép súlyossága

Milyen kórállapotok kialakulását segíti elő krónikus agyi hypoperfusio?

- időskori organikus psychosyndromák (enyhe - kp. súlyos – súlyos)
- kezdődő / kialakult dementiák
 - akár vasculáris okú
multi-infarct dementia
Binswanger-encephalopathia (leukoaraiosis)*
 - akár degeneratív okú
Alzheimer betegség

* Ferrer, I., et al. J. Neurol. Sci., 1990, 98, 37-50

Melyek az Alzheimer-kór és más, demenciával járó neurodegeneratív betegségek közös pathológiai jellegzetességei?

- microvasculatura morfológiai átépülése (capillaris elváltozások - basalmembrán-megvastagodás, collagen-fibrillum felszaporodás) 
- glukóz és oxigén transport károsodik a vér-agy gáton át
- fehérállományban incomplet infarctus szöveti képe (myelinvesztés, axonvesztés, ODG-szám csökkenés, reactiv astrogliosis, érfal-hyalinosis)
- szürkeállomány degeneratív eltérései

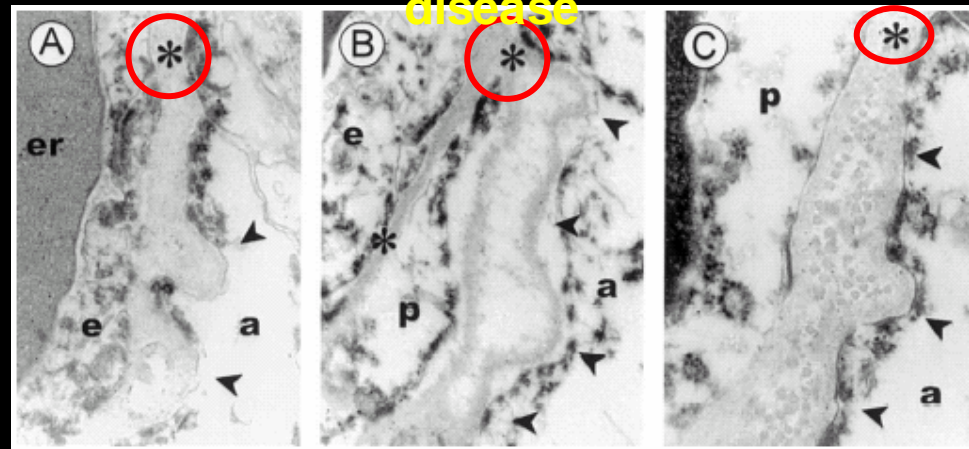
72 é,
norm



80 é,
Alz



capillary basement membrane deposits from the cingulate cortex in Alzheimer's disease



BM thickening

BM splitting

fiber deposits in the BM

Melyek az Alzheimer-kór és más, demenciával járó neurodegeneratív betegségek közös pathológiai jellegzetességei?

- microvasculatura morfológiai átépülése (capillaris elváltozások - basalmembrán-megvastagodás, collagen-fibrillum felszaporodás)
- glukóz és oxigén transport károsodik a vér-agy gáton át
- fehérállományban incomplet infarctus szöveti képe (myelinvesztés, axonvesztés, ODG-szám csökkenés, reactiv astrogliosis, érfal-hyalinosis)
- szürkeállomány degeneratív eltérései

Melyek az Alzheimer-kór és más, demenciával járó neurodegeneratív betegségek közös pathológiai jellegzetességei?

- microvasculatura morfológiai átépülése (capillaris elváltozások - basalmembrán-megvastagodás, collagen-fibrillum felszaporodás)
- glukóz és oxigén transport károsodik a vér-agy gáton át
- fehérállományban incomplet infarctus szöveti képe (myelinvesztés, axonvesztés, ODG-szám csökkenés, reactiv astrogliosis, érfal-hyalinosis)
- szürkeállomány degeneratív eltérései

12. héttől

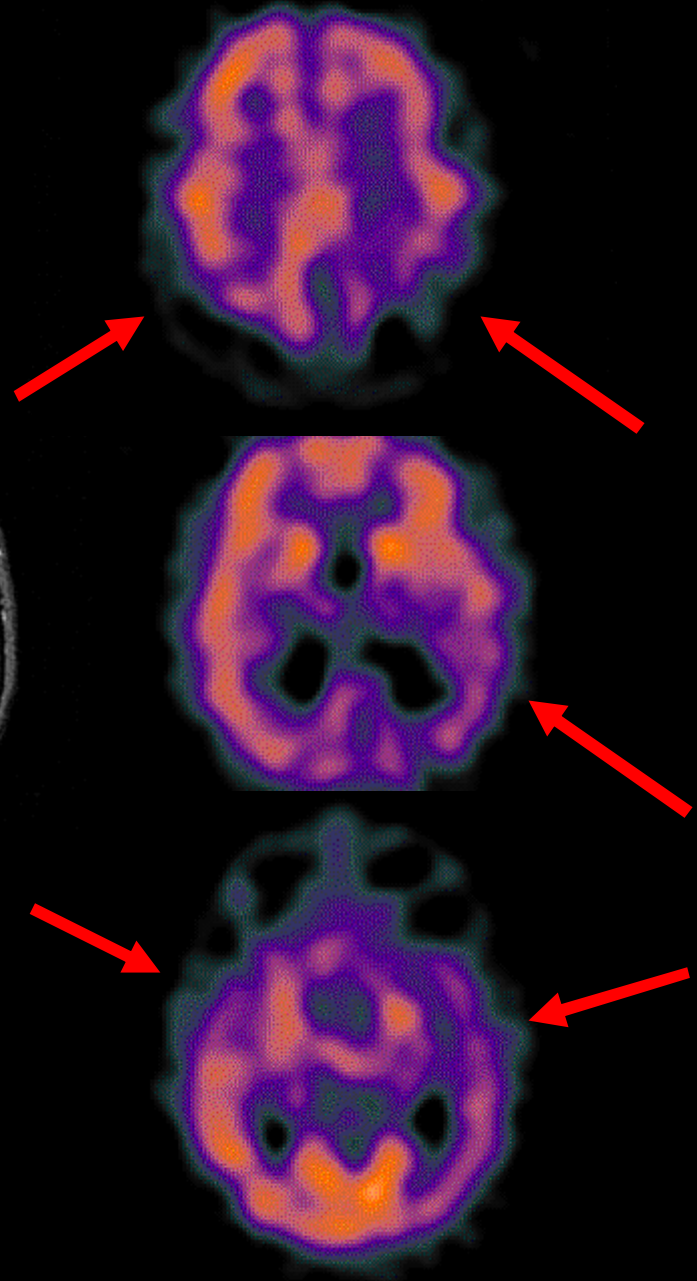
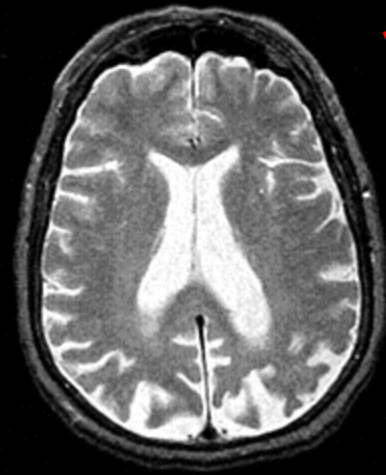
hypoperfundált fehérállományban, távol bármilyen akut léziótól

- Microgliosis
- Astrogliosis
- Myelinvesztés (axon relatíve ép)
- Capillaris átépülés
- Fehérállomány feltöredezetttség
- Elszórt sejtpusztulás

de la Torre: ezek a metabolikus és anatómiai elváltozások alapfeltételei Alzheimer kórra jellemző neurodegeneratív elváltozások beindulásának.

Az Alzheimer kór diagnosztikájához sokak szerint elengedhetetlen az agyi hypoperfusio kimutatása: temporo-parietális perfúziócsökkenés.

ALZHEIMER



Agyi perfúziót csökkentő állapotok

Vascular Risk Factor	Dementia Affected
Ischemic stroke	Alzheimer's disease/vascular dementia
Diabetes mellitus	Alzheimer's disease/vascular dementia
Atrial fibrillation	Alzheimer's disease/vascular dementia
Atherosclerosis	Alzheimer's disease/vascular dementia
Thrombogenic factors	Alzheimer's disease/vascular dementia
Brain vessel wall pathology	Alzheimer's disease/vascular dementia
Hypertension/hypotension	Alzheimer's disease/vascular dementia
Amyloid angiopathy	Alzheimer's disease/vascular dementia
Blood-brain barrier dysfunction	Alzheimer's disease/vascular dementia
High serum fibrinogen levels	Alzheimer's disease/vascular dementia
Elevated serum viscosity	Alzheimer's disease/vascular dementia
Heart disease	Alzheimer's disease/vascular dementia
High homocysteine levels	Alzheimer's disease/vascular dementia
Oxidative stress	Alzheimer's disease/vascular dementia
Hyperlipidemia/HDL-cholesterol	Alzheimer's disease/vascular dementia
Smoking/alcoholism	Alzheimer's disease/vascular dementia
Apolipoprotein E ₄	Alzheimer's disease/vascular dementia

Epidemiológiai vizsgálatok: a vascularis dementia és az Alzheimer kór közös, direkt és indirekt kockázati tényezői

de la Torre, Ann N Y Acad Sci 2000 903: 424-436

**A fentiek tükrében milyen preventív /
terápiás lehetőségeink vannak?**

Krónikus agyi hypoperfusioval járó állapotokban, függetlenül attól, milyen kórállapotokban észlelhető, indokolt minden olyan kezelés, ami

- a kockázati tényezőket befolyásolja (hypertonia, hyperlipidaemia, dohányzás, stb.)
- a keringést javítja (szívelégtelenség kezelése, pacemaker, CEA)
- a krónikus hypoperfusio következtében kialakuló patológiai, patofiziológiai és biokémiai elváltozásokat kivédi, csökkenti, késlelteti, vagy akár csak tünetileg javítja (gyógyszeres therápia)

KONKLÚZIÓ (1)

A krónikus agyi hypoperfusio

- **részleteiben csak az elmúlt években vizsgált, jelentős hatású patogenetikai tényező**
- **jellegzetes patológiai, patofiziológiai, biokémiai és klinikai elváltozásokat okoz**
- **kulcsszerepet visz különböző kognitív zavarok** (vascularis és degeneratív háttérű demenciák, normális öregedés kognitív zavarai) **kialakulásában**

KONKLÚZIÓ (2)

Gyakori klinikai állapot:

- **extra- és intracranialis érbetegségek,**
- **szívbetegségek (szívelégtelenség, ritmuszavar)**
- **vascularis és degeneratív háttérű demenciák**
- **normális öregedés**