

# **A LACUNARIS STROKE PATHOMECHANIZMUSA, KLINIKUMA ÉS KIMENETELE**

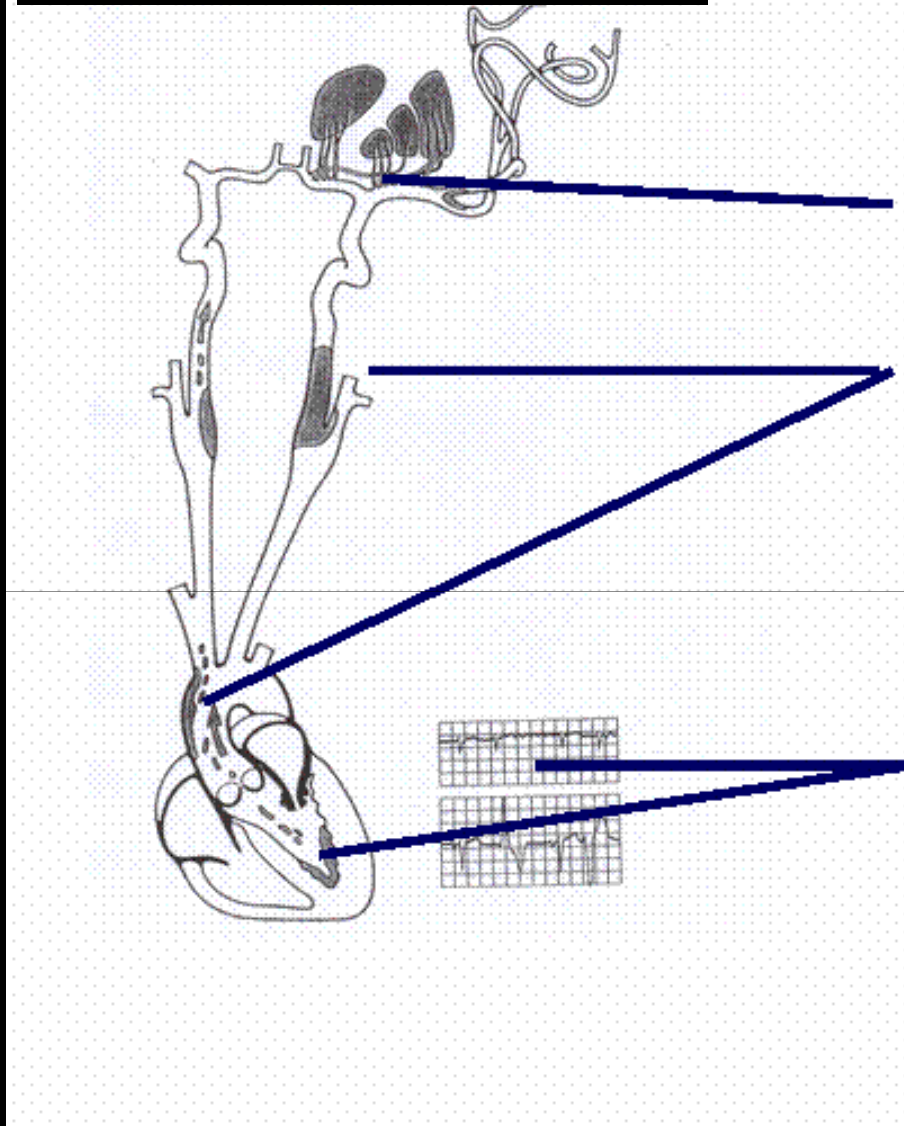
Dr. Horváth Sándor

Pest megyei Flór Ferenc Kórház, Neurológiai és Stroke Osztály

Pécs, 2008. november 13.

- **Dechambre 1838-ban** használta először a "lacune" kifejezést a subcorticalis régió lágyulásának leírására. Okként encephalitis, kis vérzés késői maradványa vagy ischaemiás necrosis lehetősége merült fel.
- **Marie 1901-ben** írt le a többszörös lacunaris stroke-nak megfelelő klinikai tünetegyüttest: hirtelen kialakult és gyorsan javuló hemiparesis, jellegzetes kisléptű járás ("marche a petits pas de Dejerine"), pseudobulbaris paresis és dementia.
- **Fisher az 1960-as** években, klinikopatológiai vizsgálatai alapján állította fel a „lacunaris hypothesis”, miszerint a lacunák szisztémás hipertonia következtében kialakult krónikus vasculopathia következményei, amelyek különböző jól definiált syndromát okoznak, és jó prognózisúak.

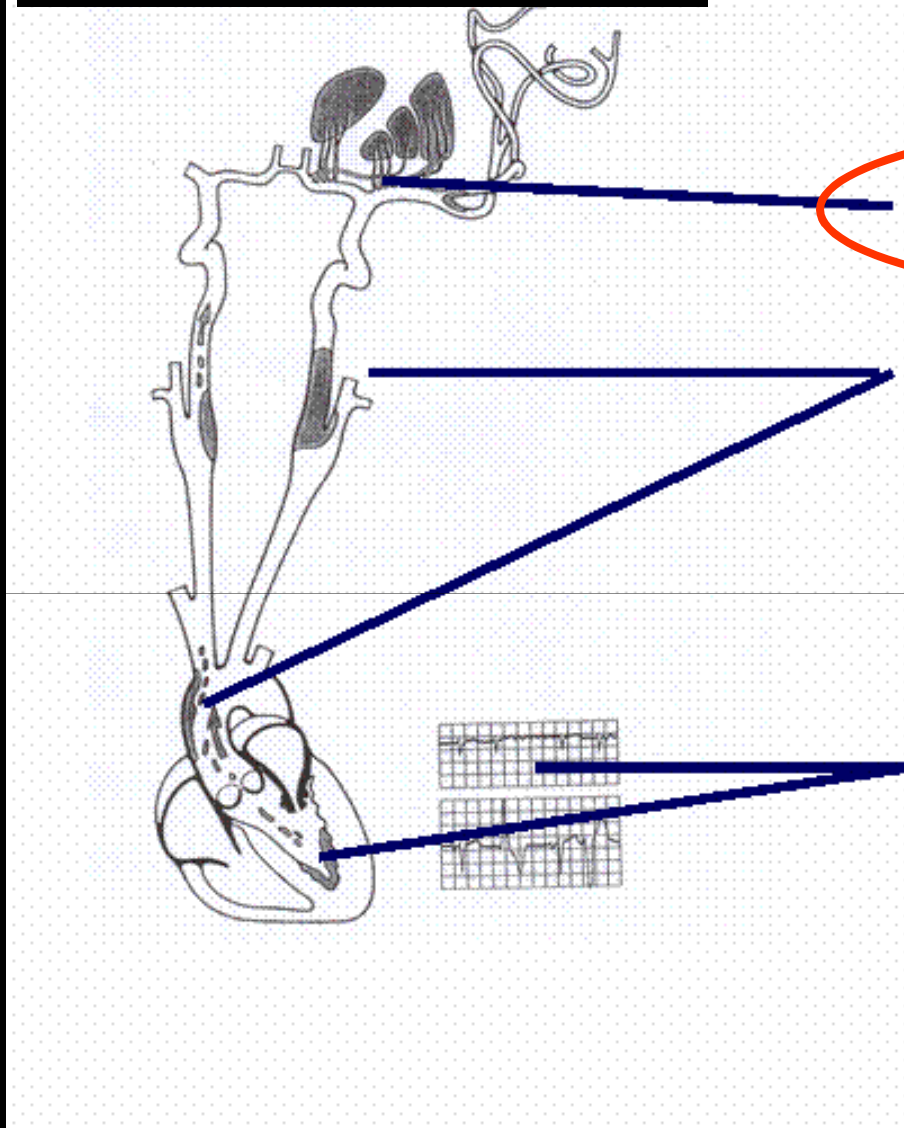
## Jelenlegi stroke altípusok



## Különböző etiológiájú stroke-ok gyakorisága

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
| Kisérbetegség<br>(lacunaris stroke)  | <b>20,5%</b> |
| Nagyérbetegség<br>(atherothrombosis) | <b>20,9%</b> |
| Kardiális<br>embolizáció             | <b>25,6%</b> |
| Egyéb ritka ok                       | <b>3,5%</b>  |
| Többszörös ok                        | <b>6,9%</b>  |
| Ismeretlen ok<br>(cryptogen)         | <b>22,9%</b> |

## Jelenlegi stroke altípusok



## Különböző etiológiájú stroke-ok gyakorisága

Kisérbetegség  
(lacunaris stroke) **20,5%**

Nagyérbetegség  
(atherothrombosis) **20,9%**

Kardiális  
embolizáció **25,6%**

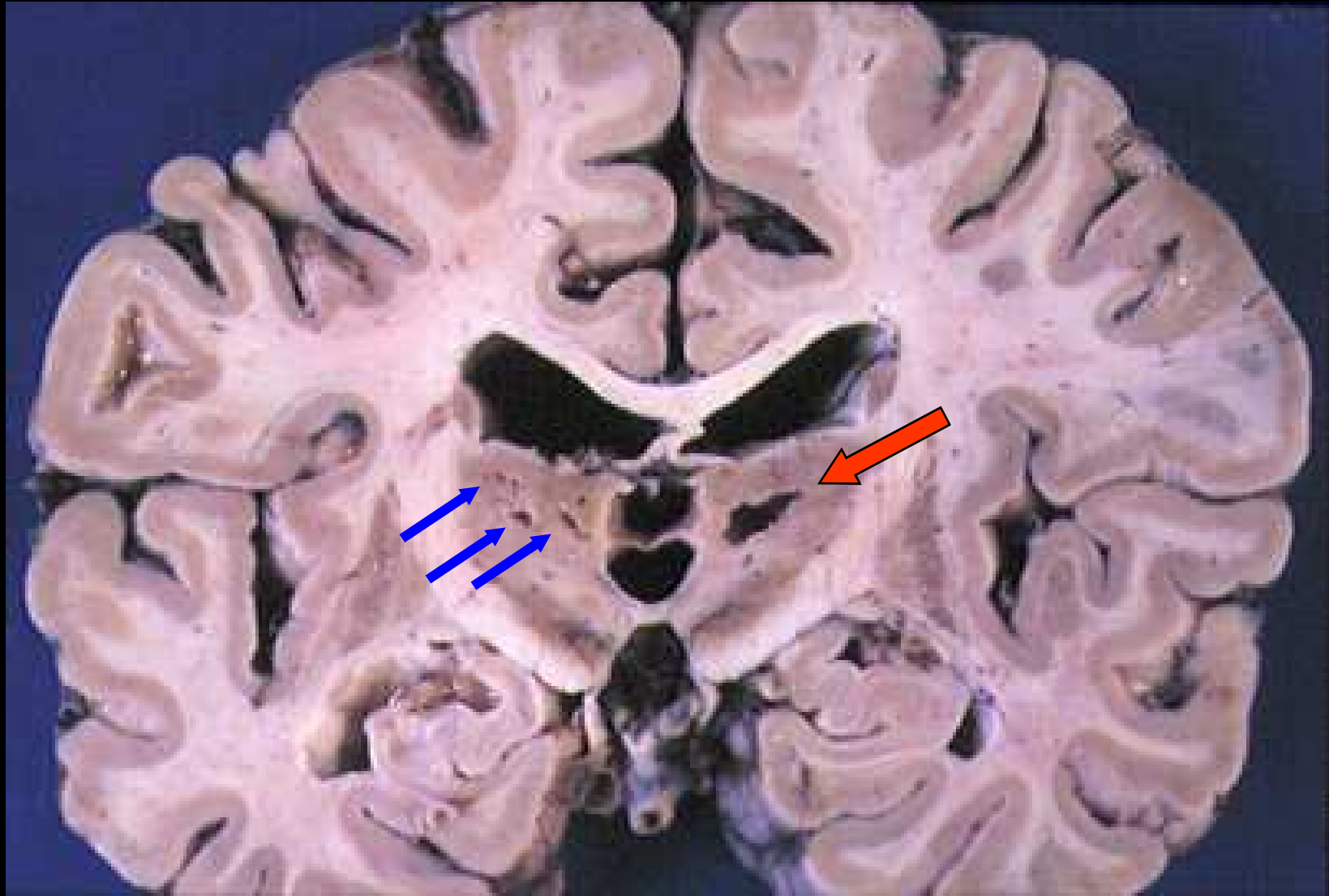
Egyéb ritka ok **3,5%**

Többszörös ok **6,9%**

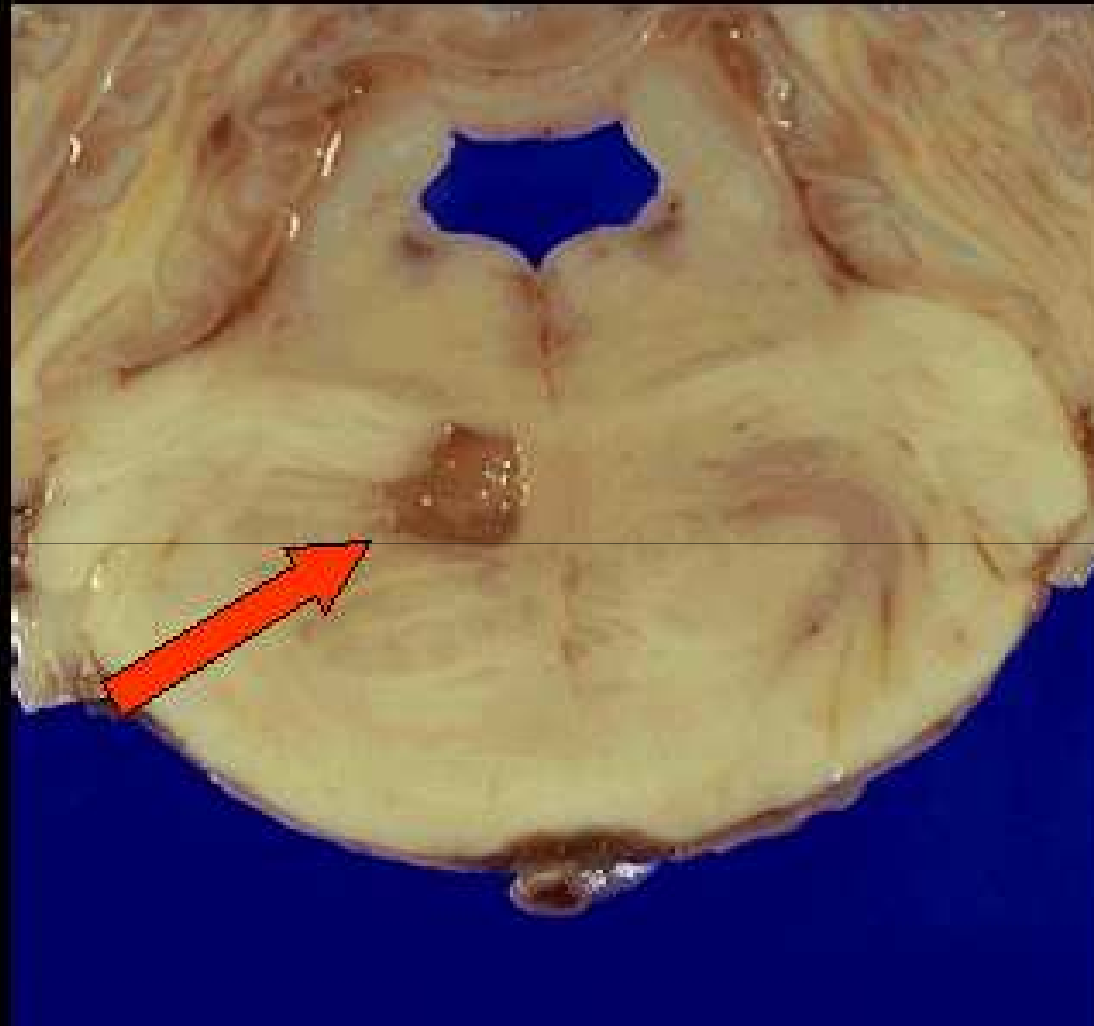
Ismeretlen ok  
(cryptogen) **22,9%**

# Lacuna

- 3-15 mm-es, *liquorral telt üreg(ek)* a basalis ganglionokban vagy a subcorticalis fehérállományban
- gyakran figyelhetők meg mellékleletként időseknél
- gyakran tünetmentes, illetve nem társul megfelelő klinikai tünetekkel



[www.neuropat.dote.hu/uj/5298/5298df.htm](http://www.neuropat.dote.hu/uj/5298/5298df.htm)



[www.neuropat.dote.hu/uj/5298/5298df.htm](http://www.neuropat.dote.hu/uj/5298/5298df.htm)

**Table 1** Postulated causes of small deep cerebral infarcts

**Common** (autopsy proven)

- Destructive small vessel disease ('lipohyalinosis')
- Perforating/parent artery atherosclerosis

2/3

**Uncommon/rare** (may be autopsy proven but mechanism often assumed or inferred)

Embolism

Vasculitis

- Collagen vascular disease
- Infective
- Recreational drugs (e.g. cocaine)
- Isolated CNS angitis

Infection

- HIV
- Tuberculosis
- Neurosyphilis
- Cystercocosis
- Lyme disease

Hypoperfusion

- In situ* thrombosis/hypercoagulability
- Antiphospholipid antibodies
- SLE
- Disseminated malignancy
- Thrombocythaemia
- Polycythaemia

Arterial dissection

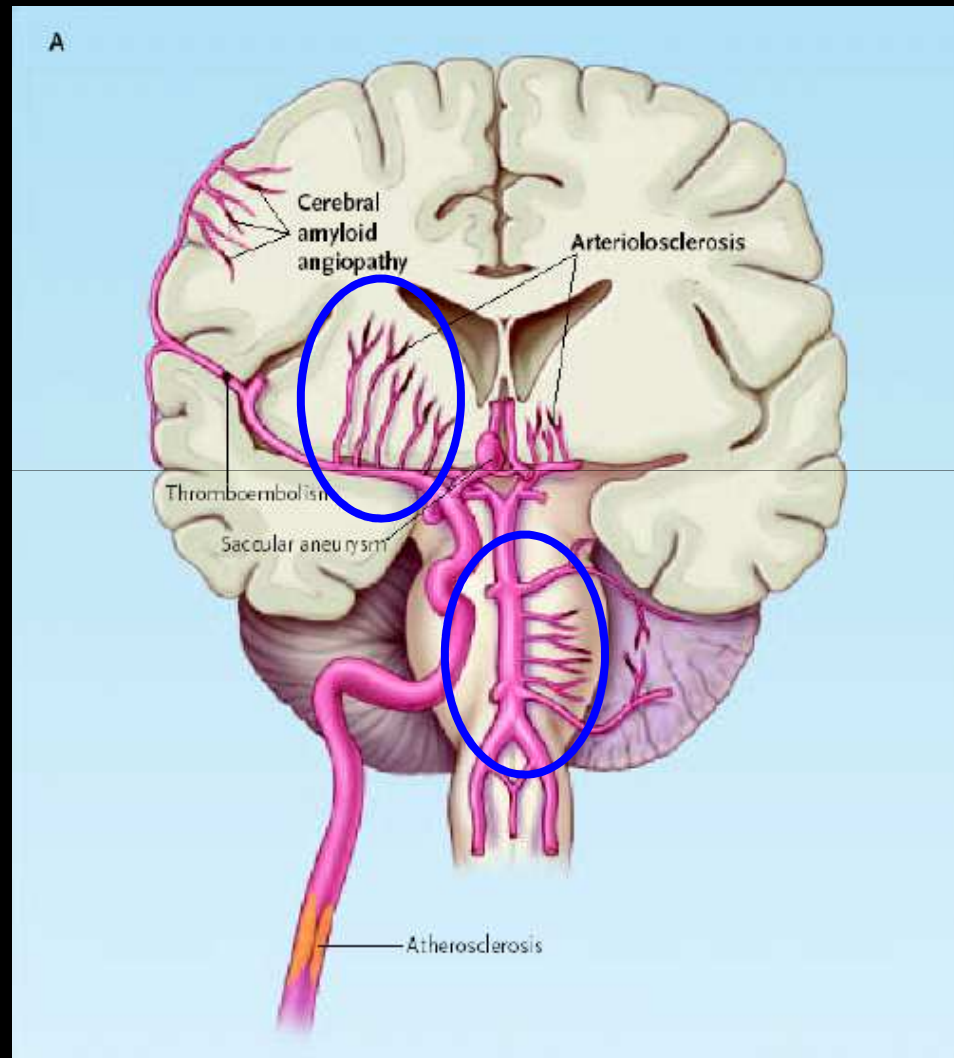
- CADASIL
- Cerebral amyloid angiopathy

1/3

**Speculative** (difficult to prove)

- Vasospasm
- Oedema
- Pulsatile trauma
- Destructive ('lytic') agent

# A lacunaris infarctusok vascularis anatómiája



- **kis penetráló artériák** betegsége (átmérő 0,05 – 0,4 mm [1,4 mm])
- **prototípus:** lenticulostratialis, thalamikus artériák, *Rami ad pontem et mesencephalon*
- **laesio** a basalis ganglionokban, corona radiatában, thalamusban, agytörzsben
- **végartériák**

# Lacuna

- 3-15 mm-es, **liquorral telt üregek** a basalis ganglionokban vagy a subcorticalis fehérállományban
- gyakran figyelhetők meg mellékleletként időseknél
- gyakran tünetmentes, illetve nem társul megfelelő klinikai tünetekkel

# Lacunar stroke

- Kis subcorticalis vagy agytörzsi laesionak megfelelő, tipikus tünetegyüttest mutató **klinikai stroke syndroma**

# Klasszikus lacunaris syndromák

| szindróma   | lokalizáció  | pozitív prediktív érték |
|---|--|-------------------------|
| <b>tisztán motoros hemiparesis</b><br>(egyenletes; dysarthria; nincs sensoros tünet, látászavar, tudatzavar)  | capsula interna, corona radiata, híd basisa, nyúltvelő medialis része  | 52-85 %                 |
| <b>tisztán szenzoros hemitünetek</b><br>(minden modalitás; egyenletes; nincs motoros tünet, dysarthria, látászavar vagy tudatzavar)                     | thalamus, híd tegmentuma, corona radiata                               | 95-100 %                |
| <b>ataxiás hemiparesis</b><br>(ellenoldali facialis és AV paresis; durva ellenoldali FV és AV ataxia)   | capsula interna - corona radiata, híd basisa, thalamus                 | 59-95 %                 |
| <b>izolált sensomotoros tünetek</b><br>(hemiparesis és érzéskiesés; nincs látászavar vagy tudatzavar)   | thalamocapsularis régió, esetleg a híd bázisa vagy a lateralis medulla | 51-87 %                 |
| <b>dysarthria-ügyetlen kéz (clumsy hand) syndroma</b><br>(dysarthria; dysphagia; ellenoldali arcfél- és nyelv-paresis; ellenoldali kéz-kar ügyetlenség) | híd bázisa, capsula interna - corona radiata                           | 95 %                    |

## Other Lacunar Syndromes†

Modified pure motor hemiparesis with motor aphasia

Pure motor hemiparesis sparing face

Mesencephalothalamic syndrome

Thalamic dementia

Pure motor hemiparesis with horizontal gaze palsy

Pure motor hemiparesis with crossed third-nerve palsy (Weber syndrome)

Pure motor hemiparesis with crossed sixth-nerve palsy

Pure motor hemiparesis with confusion

Cerebellar ataxia with crossed third-nerve palsy (Claude syndrome)

Hemiballismus

---

Lower basilar branch syndrome – dizziness, diplopia, gaze palsy, dysarthria, cerebellar ataxia, trigeminal numbness

Lateral medullary syndrome

Lateral pontomedullary syndrome

Locked-in syndrome (bilateral pure motor hemiparesis)

Pure dysarthria

Acute dystonia of thalamic origin

Lacunar state

†Adapted from Fisher, CM, Neurology 1982; 32:871.

# Lacuna

- 3-15 mm-es, **liquorral telt üregek** a basalis ganglionokban vagy a subcorticalis fehérállományban
- gyakran figyelhetők meg mellékleletként időseknél
- gyakran tünetmentes, illetve nem társul megfelelő klinikai tünetekkel

# Lacunaris stroke

- Kis subcorticalis vagy agytörzsi laesionak megfelelő, tipikus tünetegyüttest mutató **klinikai stroke syndroma**

# Lacunaris infarctus

- Olyan **lacunaris stroke, amit infarctus okoz**; néhányból idővel lacuna lesz

# Konvencionális ismeretek, hiedelmek

## Lacunák, lacunaris infarctus

- subcorticalis ischaemiás infarctusok következményei, melyek kis perforáló artériák elzáródása miatt jönnek létre
- MRI-n látott lacuna agyi kisérbetegség fennállását jelenti
- típusos lacunaris syndromát okoznak, vagy klinikailag „némák”
- kognitív funkciózavar és újabb stroke veszélye kifejezett
- két különböző pathogenezisű lacunaris infarctus (lipohyalinosis, microadenoma)
- hypertonia, diabetes kiemelt rizikófaktor

## Fehérállományi hyperintenz elváltozások (WMH, WML)

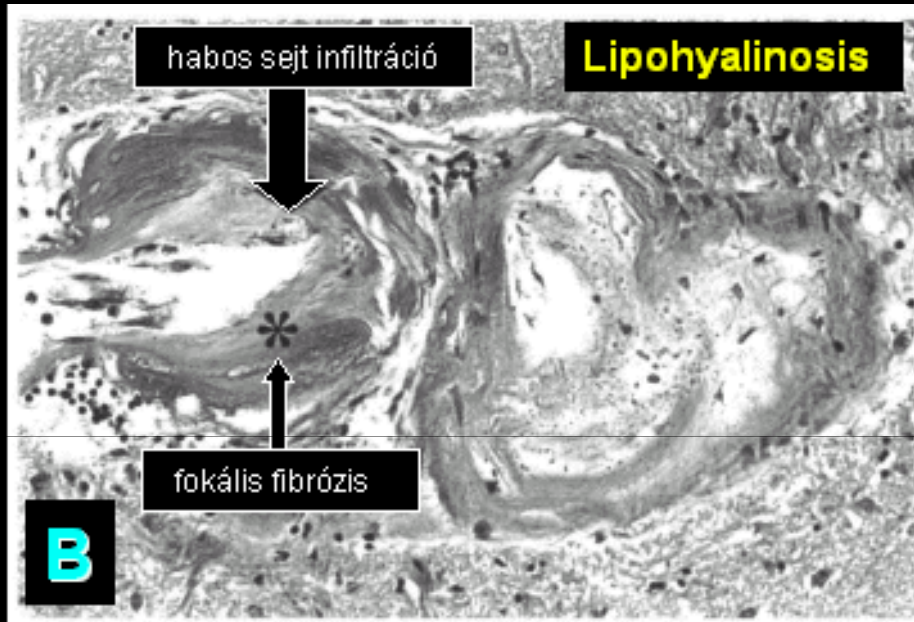
- kisérbetegség másik, MRI-n mutatózó jellegzetes tünete
- diffúz hypoxia következtében kialakuló inkomplett infarctusok

# Lacunaris hypothesis

**Fisher<sup>1</sup>:** a lacunaris infarctust hipertoniás betegekben a kis perforáló artériák (0,04-0,2 mm) lipohyalinosisa vagy a nagyobbak (0,2-0,8 mm) microatheromatosisa okozza („lacunar hypothesis”).

**Lipohyalinosis:** destruktív érfal-károsodás, <sup>1</sup> ahol a normális érfal-szerkezet megváltozik, habos sejtek jelennek meg, esetleg fibrinoid necrosis alakul ki. A lacuna nagysága 3-7 mm, többszörös, gyakran tünetmentes, gyakran hipertensioval társul.

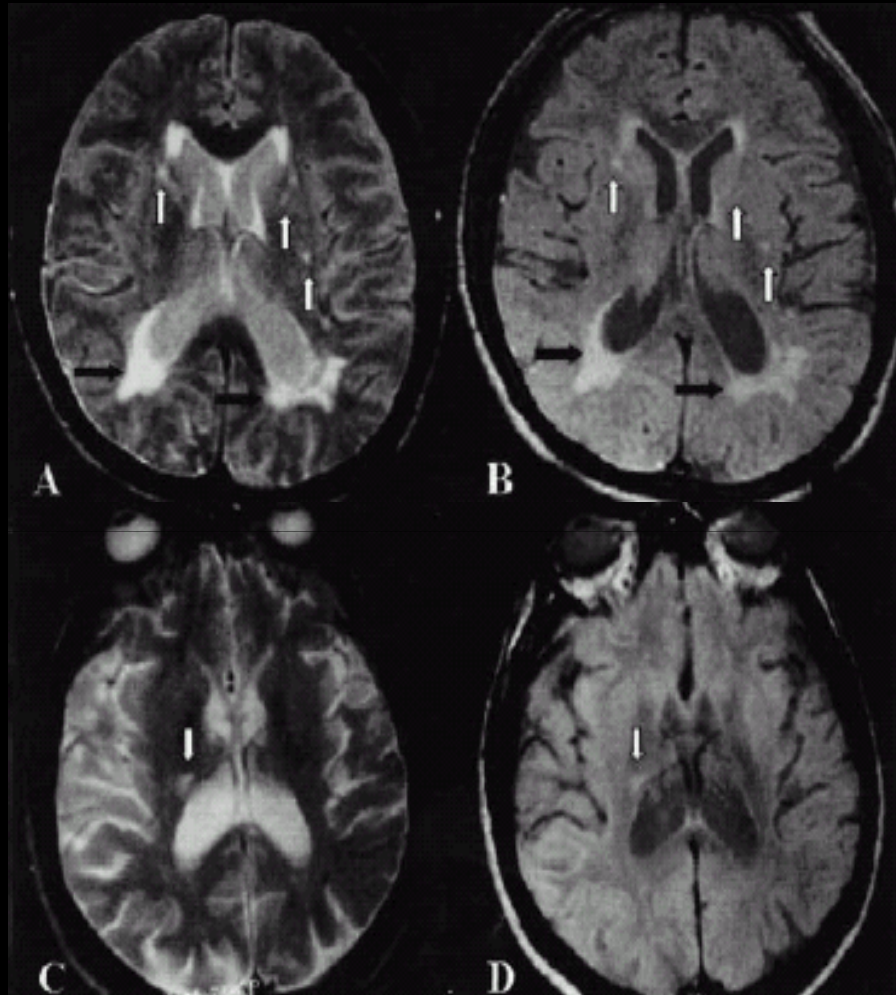
**Intracranialis atherosclerosis:** <sup>2</sup> microatheroma, junkcionális atheroma, muralis atheroma – stenotikus, occludált erek, néha thrombussal. A lacuna leggyakrabban egyedüli, nagyobb (> 5 mm), gyakran tünetes.



*Lammie, Br Med Bull 2000; 56: 296-306*

*1. Fisher CM. Arch Neurol 1979;36:65–73.*

## De Jong<sup>1</sup>:



1. >1 kis tünetmentes lacuna  
(gyakran társul hypertóniával és  
leukoaraiosiszal)

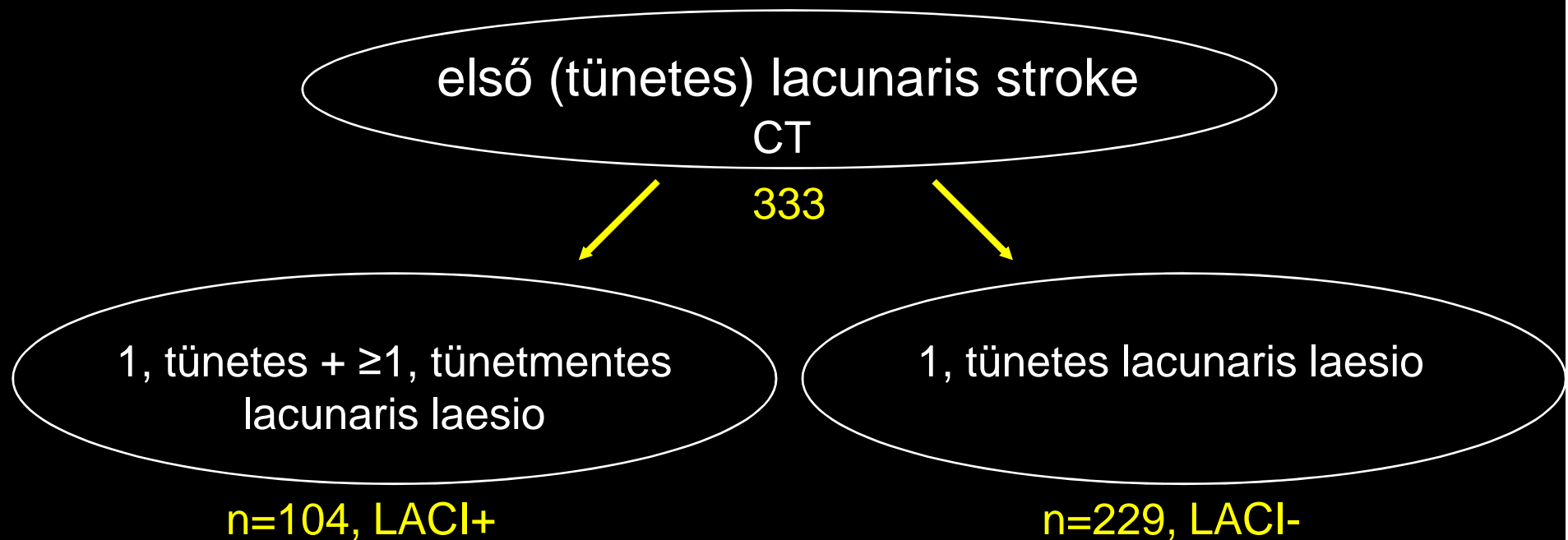
2. magányos lacunák

**Hypothesis: nemcsak morfológiailag,  
de klinikai lefolyásukban és  
prognosisukban is különböznek**

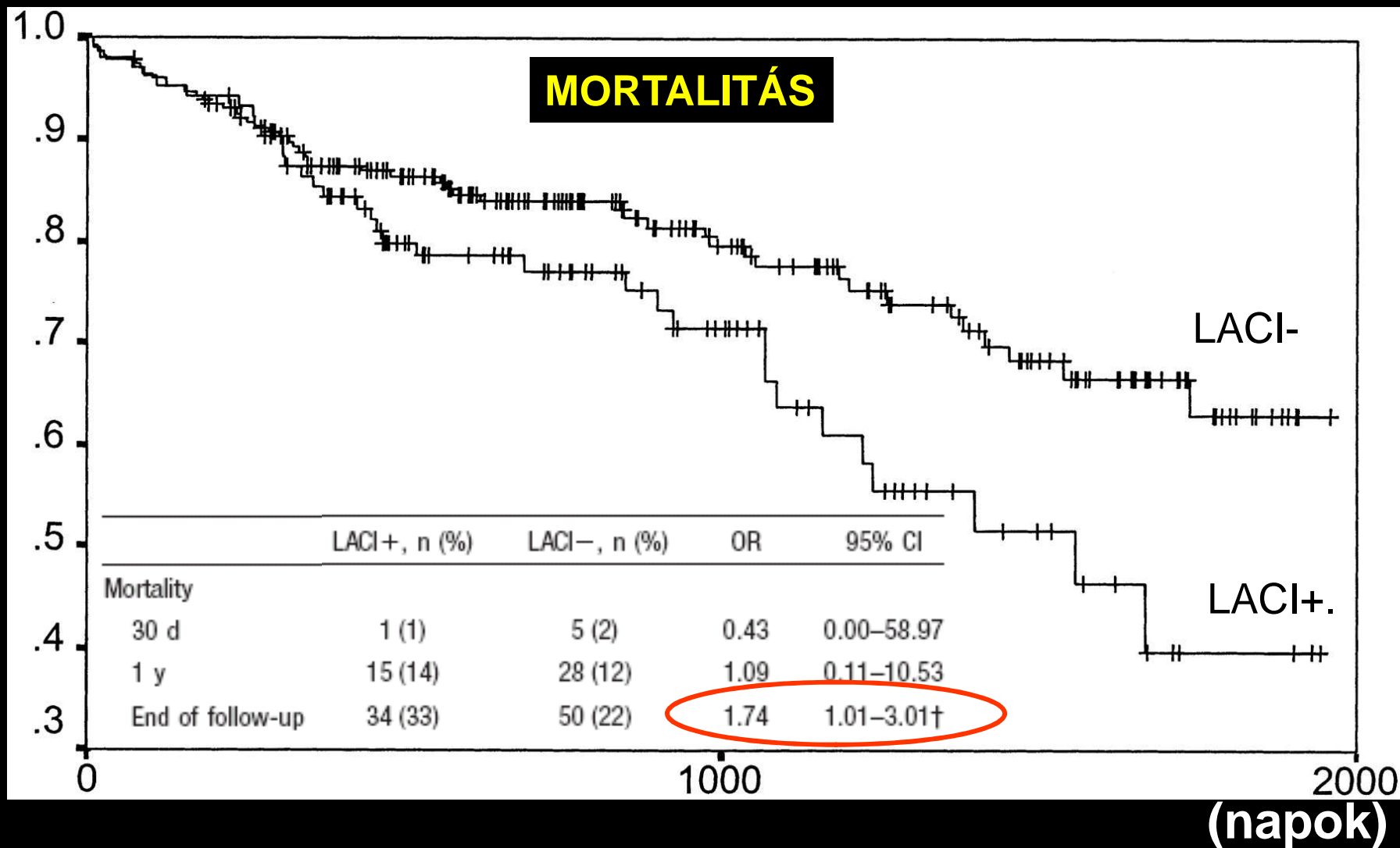
# Two Types of Lacunar Infarcts

## Further Arguments From a Study on Prognosis

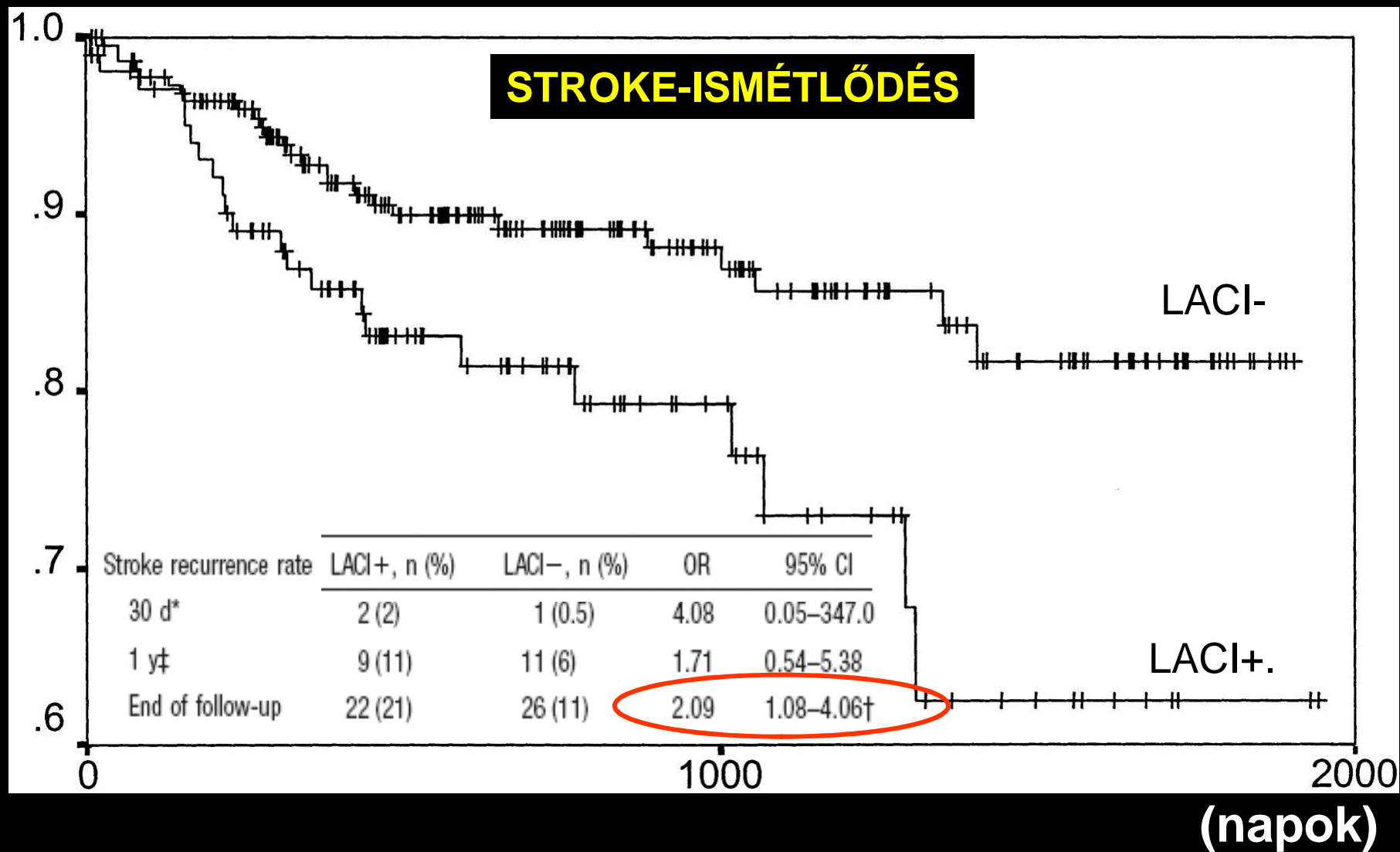
G. de Jong, MD, PhD; F. Kessels, MD, MSc; J. Lodder, MD, PhD  
[*Stroke*. 2002;33:2072-2076.]



# Kaplan-Meier - túlélési görbe



# Kaplan-Meier - stroke-ismétlődés



## 1. Többszörös, gyakran tünetmentes lacunaris stroke-ok: lipohyalinosis<sup>1</sup> (~arteriolosclerosis<sup>4</sup>) (LACI +)<sup>2</sup>

- kisebb lacunák<sup>2</sup>,
- leukoaraiosis<sup>2</sup> (3,6x)<sup>6</sup>,
- hypertonia (2,5x) (diastolés!)<sup>3</sup>,
- diabetes (2,3x)<sup>3,6</sup>,
- magasabb hematokrit<sup>6</sup>,
- CT: progresszió<sup>5</sup>,
- rosszabb prognózis<sup>6</sup>,
- funkcionálisan rosszabb állapot (0-2 mRankin 77% vs 94%)<sup>6</sup>,
- gyakoribb stroke-ismétlődés (3,8x)<sup>6</sup>,
- gyakoribb és gyors kognitív károsodás (vascularis dementia)<sup>7</sup>

## 2. Egyetlen, legtöbbször tünetes lacuna: microatheromatosis<sup>1</sup> (LACI-)<sup>2</sup>

1) Fisher CM, Arch Neurol. 1979;36:65–73. 2) de Jong G et al, Stroke. 2002;33:2072-6 3) Mast H et al, Stroke 1995;26:30-3  
4) Lammie GA et al, Stroke 1997;28:2222-8 5) Van Zagtén M et al, Arch Neurol 1996;53:650-5 6) Arauz A et al, Stroke 2003;  
34: 2453-8 7) Roman GC et al, Lancet Neurol 2002; 1: 426-36

Klinikai vizsgálatok során  
alkalmazott stroke  
alcsoport-beosztás  
elemzése: nyerhetők-e  
további hiteles adatok?

TOAST alcsoportok

# TOAST kritériumok (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

**Large-artery atherosclerosis:** Clinical findings include cortical, cerebellar, or brain stem dysfunction and on brain imaging cortical, cerebellar, brain stem or subcortical lesions >1.5 cm are considered to be of potential large-artery atherosclerotic origin. Diagnosis requires supportive evidence by duplex imaging or arteriography of >50% stenosis of an appropriate intracranial or extracranial artery. Potential sources of cardiogenic embolism, such as AF should be excluded, and a history of TIAs in the same vascular territory supports the clinical diagnosis.

**Cardioembolism:** Clinical and brain imaging findings are similar to those described for large artery atherosclerosis. At least 1 cardiac source of embolism, such as AF, must be identified. Previous TIAs in >1 vascular territory supports the diagnosis. Potential large-artery atherosclerotic sources of thrombosis or embolism should be absent.

**Lacunar:** Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present. Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm. A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis. Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

**Undetermined etiology:** Includes patients with  $\geq 2$  potential causes of stroke (eg. AF and >50% stenosis of extracranial arteries)

**Other determined etiology:** Includes patients with rare causes of stroke (eg, nonatherosclerotic vasculopathies and hematologic disorders).

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

# Klasszikus lacunaris syndromák

| szindróma   | lokalizáció  | pozitív prediktív érték |
|---|--|-------------------------|
| <b>tisztán motoros hemiparesis</b><br>(egyenletes; dysarthria; nincs sensoros tünet, látászavar, tudatzavar)  | capsula interna, corona radiata, híd basisa, nyúltvelő medialis része  | 52-85 %                 |
| <b>tisztán szenzoros hemitünetek</b><br>(minden modalitás; egyenletes; nincs motoros tünet, dysarthria, látászavar vagy tudatzavar)                     | thalamus, híd tegmentuma, corona radiata                               | 95-100 %                |
| <b>ataxiás hemiparesis</b><br>(ellenoldali facialis és AV paresis; durva ellenoldali FV és AV ataxia)   | capsula interna - corona radiata, híd basisa, thalamus                 | 59-95 %                 |
| <b>izolált sensomotoros tünetek</b><br>(hemiparesis és érzéskiesés; nincs látászavar vagy tudatzavar)   | thalamocapsularis régió, esetleg a híd bázisa vagy a lateralis medulla | 51-87 %                 |
| <b>dysarthria-ügyetlen kéz (clumsy hand) syndroma</b><br>(dysarthria; dysphagia; ellenoldali arcfél- és nyelv-paresis; ellenoldali kéz-kar ügyetlenség) | híd bázisa, capsula interna - corona radiata                           | 95 %                    |

# Minden akut lacunaris syndroma subcorticalis / agytörzsi stroke-ot jelez?

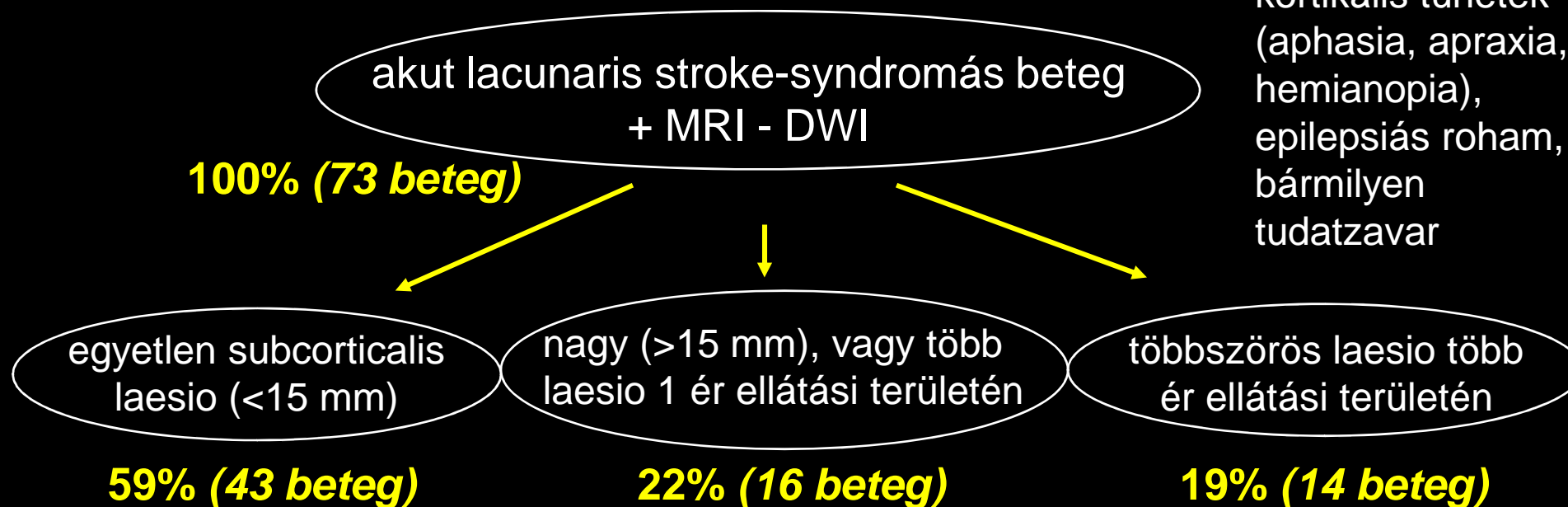
## Identification of Embolic Stroke Patterns by Diffusion-Weighted MRI in Clinically Defined Lacunar Stroke Syndromes

Tiemo Wessels, MD; Carina Röttger, MD; Marek Jauss, MD;  
Manfred Kaps, MD; Horst Traupe, MD; Erwin Stolz, MD

*Stroke*. 2005;36:000-000. DOI: 10.1161/01.STR.0000158908.48022.d7

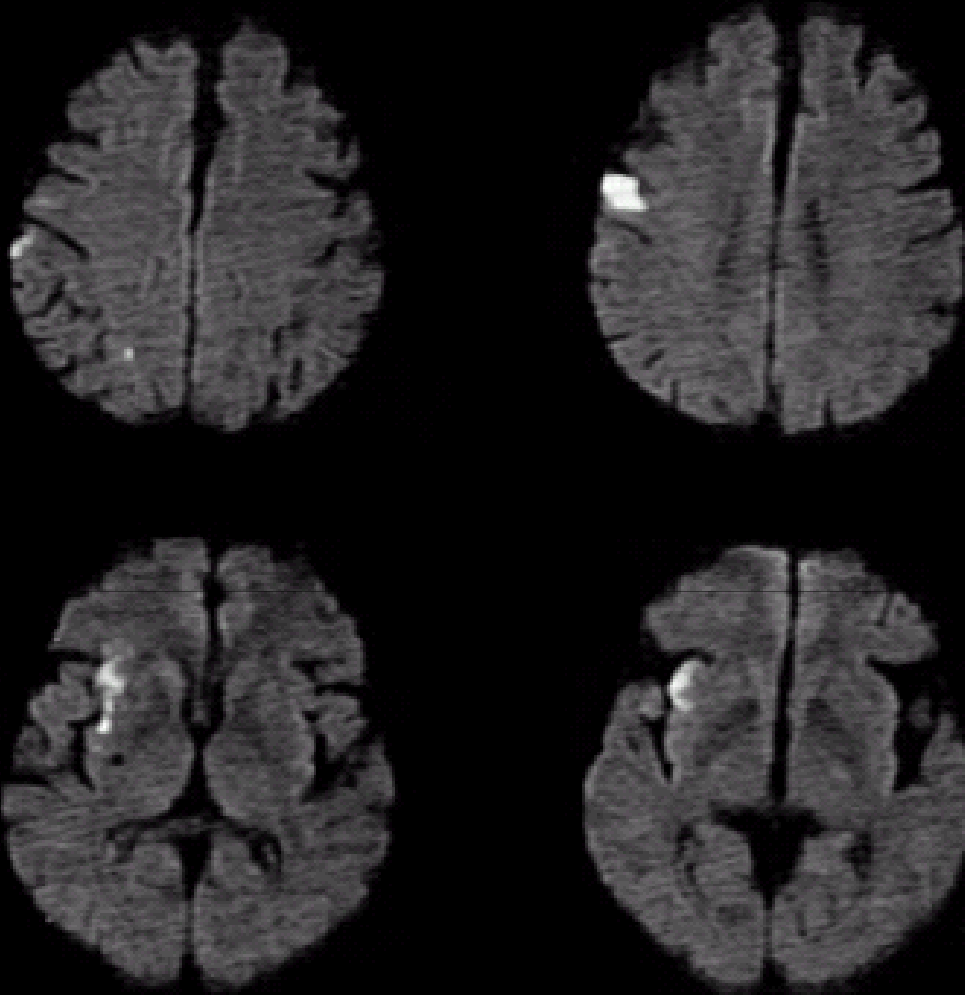
### NEM:

kortikális tünetek  
(aphasia, apraxia,  
hemianopia),  
epilepsiás roham,  
bármilyen  
tudatzavar



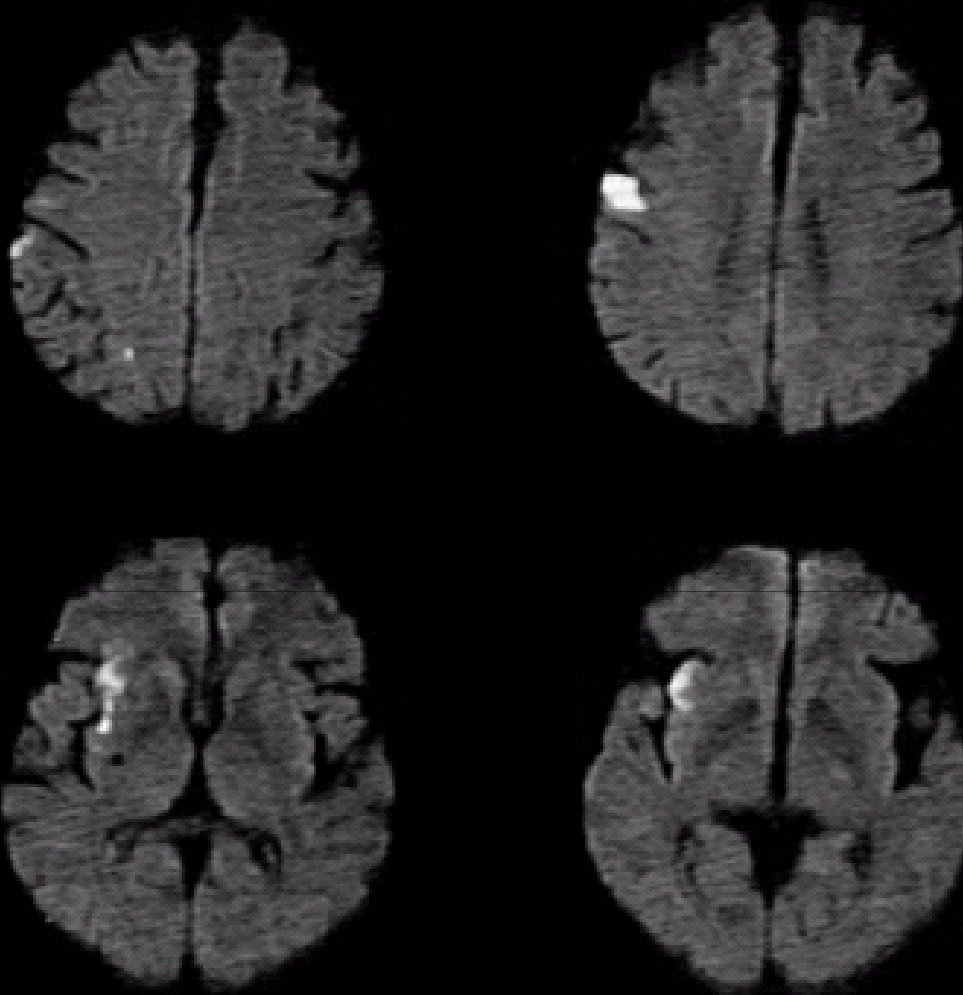
**PMH; szign. carotis szűkület**

*Wessels et al, Stroke; 2005; 35:757-61*



## PMH; szign. carotis szűkület

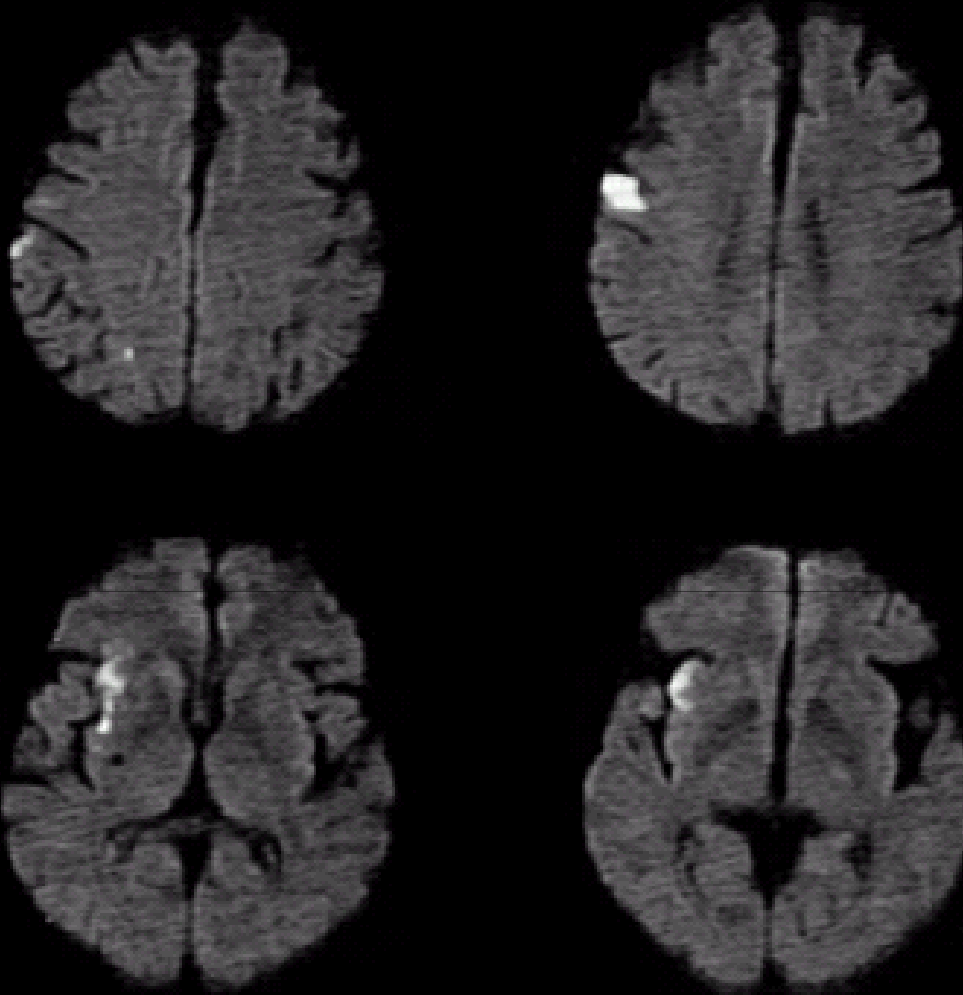
*Wessels et al, Stroke; 2005; 35:757-61*



nem egyetlen subcorticalis lacuna:  
**41%**

## PMH; szign. carotis szűkület

Wessels et al, *Stroke*; 2005; 35:757-61



nem egyetlen subcorticalis lacuna:  
**41%**

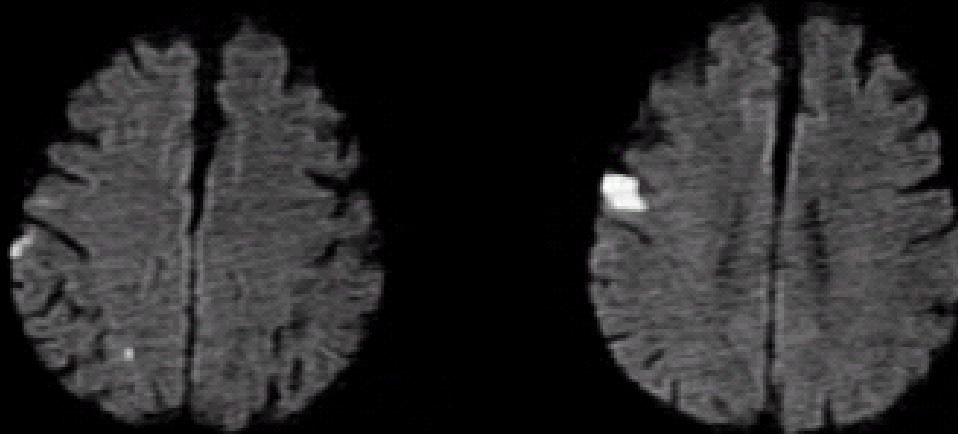
egyéb stroke mechanizmus: **23%**



- kardiális emboliaforrás: **11%**
- carotis / basilaris atherosclerosis, szűkülettel **12%**

## PMH; szign. carotis szűkület

Wessels et al, Stroke; 2005; 35:757-61



nem egyetlen subcorticalis lacuna:  
**41%**

egyéb stroke mechanizmus: **23%**

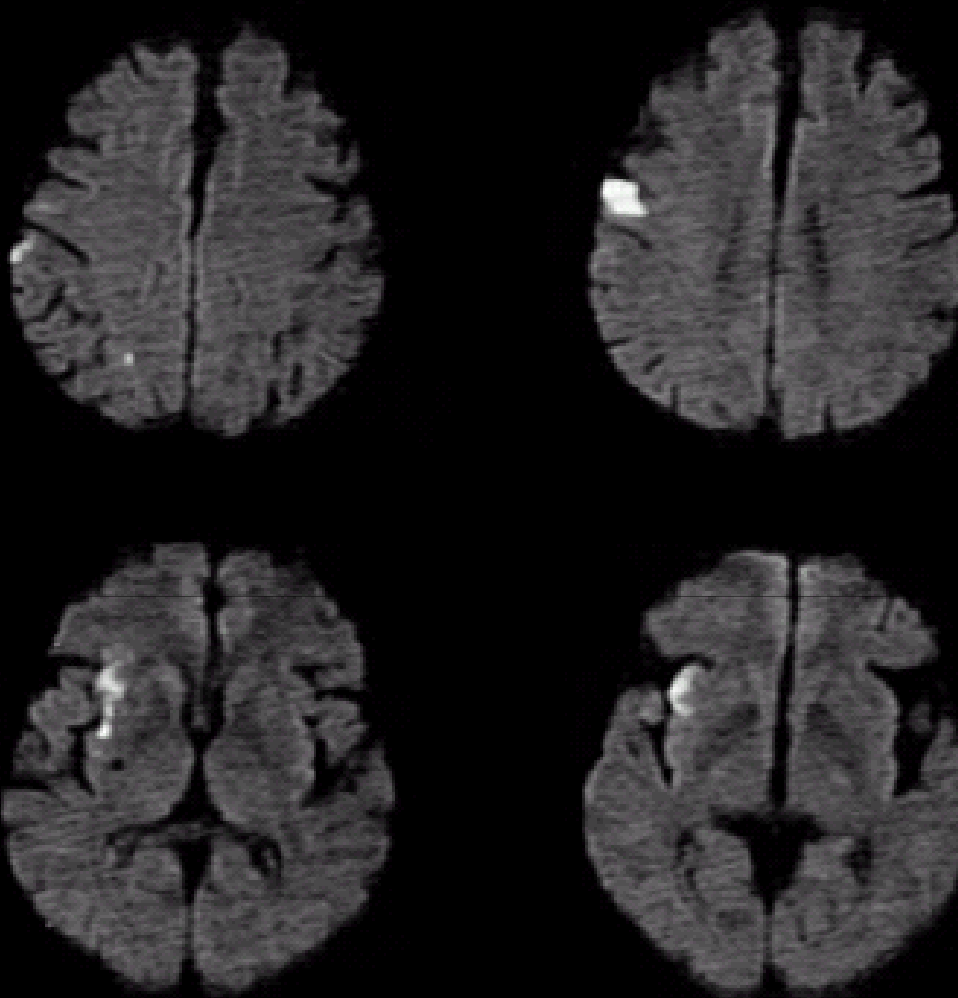


- kardiális emboliaforrás: **11%**
- carotis / basilaris atherosclerosis, szűkülettel **12%**

 DWI: corticalis laesio / multiplex kis egyidejű laesiok: emboliás eredet.

## PMH; szign. carotis szűkület

Wessels et al, Stroke; 2005; 35:757-61



nem egyetlen subcorticalis lacuna:  
**41%**

egyéb stroke mechanizmus: **23%**



- kardiális emboliaforrás: **11%**
- carotis / basilaris atherosclerosis, szűkülettel **12%**

➡ DWI: corticalis laesio / multiplex kis egyidejű laesiok: emboliás eredet.

**A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását (pl. corticalis infarctus is okozhatja)**

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

## A DWI megváltoztatta a stroke-ról alkotott eddigi elképzelések jó részét

- elemezhetővé váltak a lacunaris(nak hitt) stroke-ok és a lacunaris syndromák háttérében álló laesiók
- az elszórt, többszörös egyidejű léziók gyakoriak lacunaris sy-ban
- emboliaforrás sokszor nem található – a cryptogen stroke-ok aránya megnőtt
- stb. (akut fázis dinamikája; korai, tünetmentes új infarctusok; instabil stroke-állapot, ...)

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

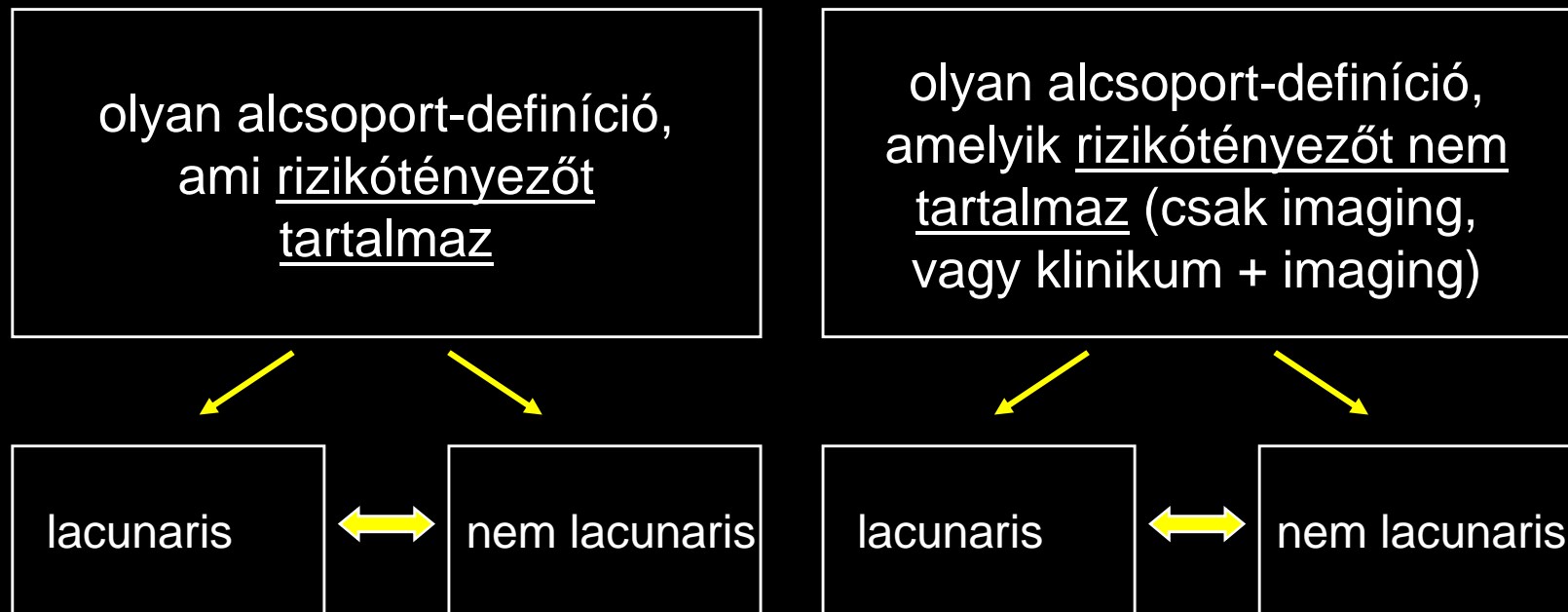
# Are Lacunar Strokes Really Different?

## A Systematic Review of Differences in Risk Factor Profiles Between Lacunar and Nonlacunar Infarcts

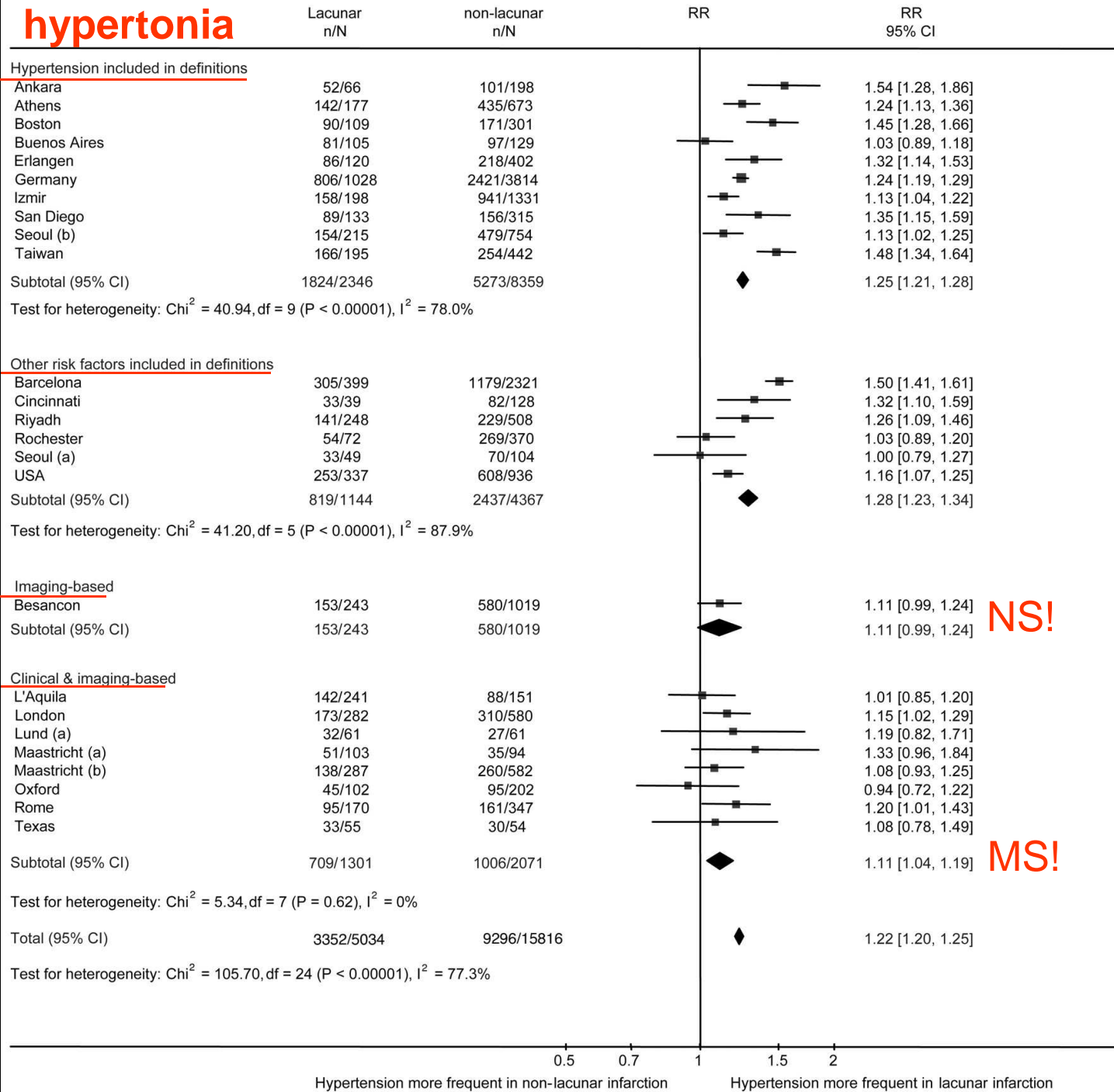
Caroline Jackson, BSc; Cathie Sudlow, DPhil, MRCP

*Stroke*. 2005;36:891-904.

16 vizsgálat metaanalízise lacunaris és nem-lacunaris infarctusok **rizikótényezőinek** összevetésére



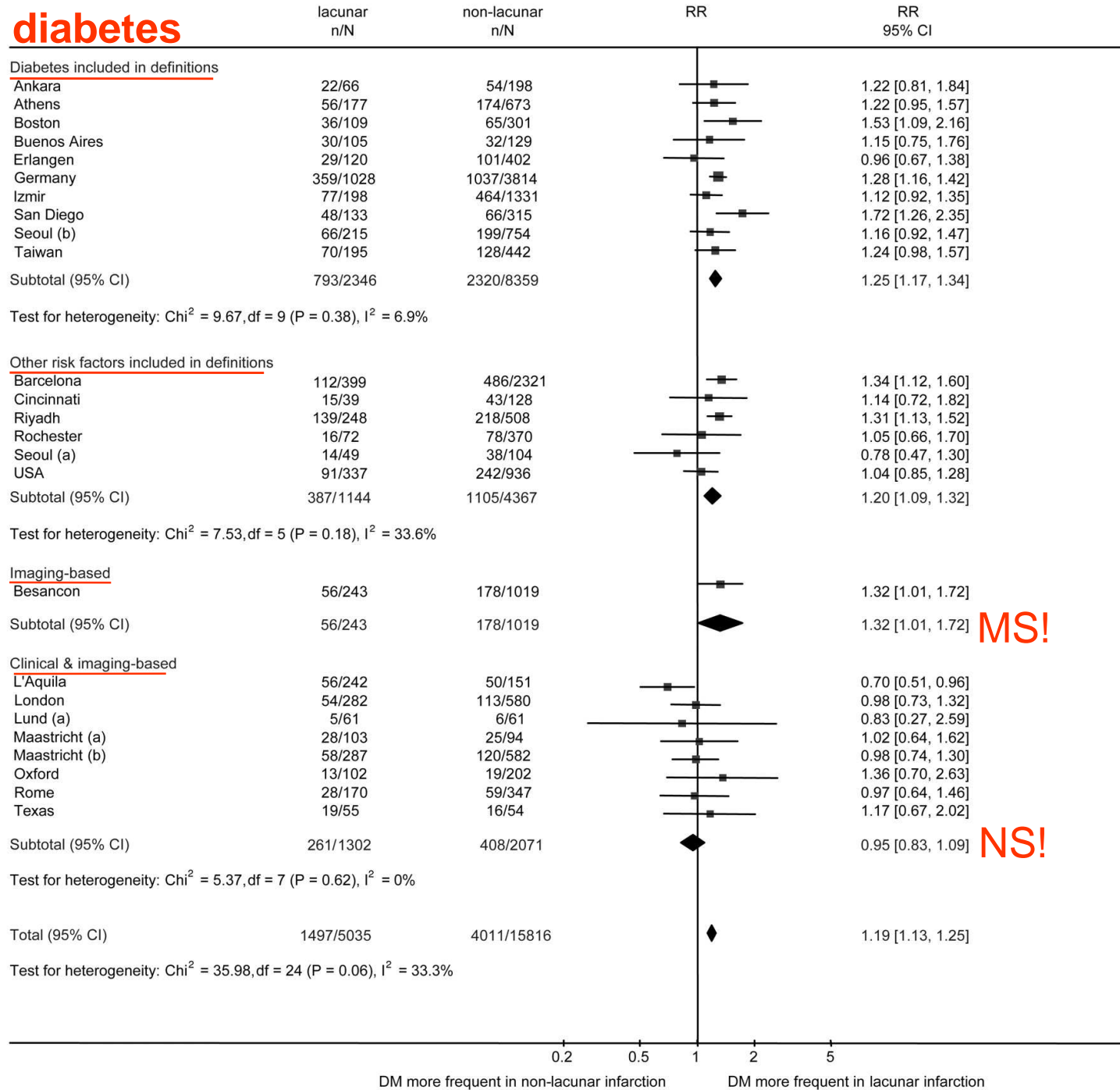
# hypertonia

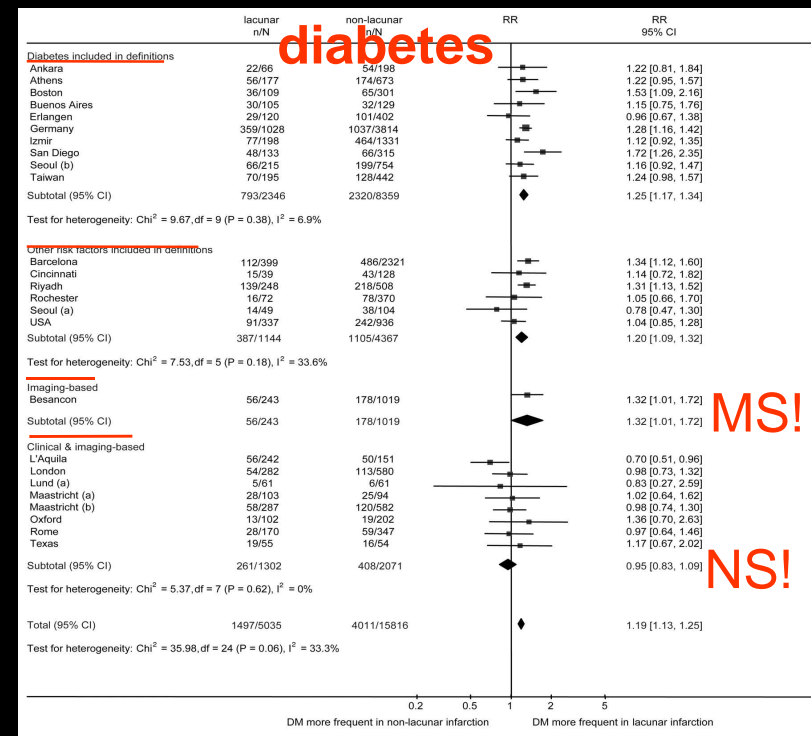
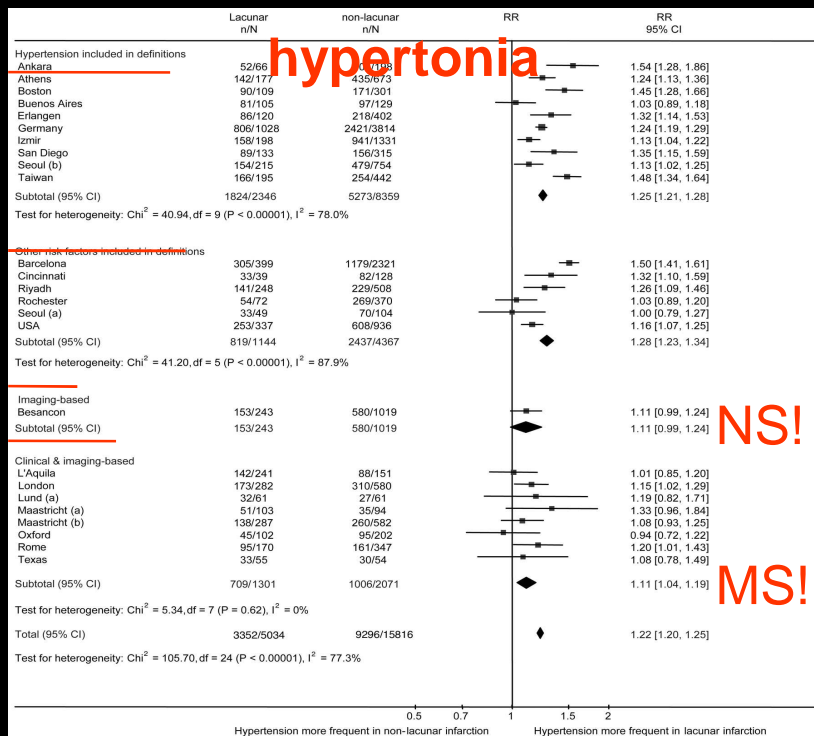


NS!

MS!

# diabetes





Ha rizikófaktor nem játszik szerepet a csoportképzésben, akkor nem gyakoribb a hypertonia és a diabetes a lacunaris infarctusok csoportjában, mint a nem-lacunaris infarctusokban

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

# On the Etiology of Incident Brain Lacunes

## Longitudinal Observations From the LADIS Study

Alida A. Gouw, MD; Wiesje M. van der Flier, PhD; Leonardo Pantoni, MD, PhD;  
Domenico Inzitari, MD; Timo Erkinjuntti, MD, PhD; Lars O. Wahlund, MD, PhD;  
Gunhild Waldemar, MD, DMSc; Reinhold Schmidt, MD; Franz Fazekas, MD;  
Philip Scheltens, MD, PhD; Frederik Barkhof, MD, PhD; on behalf of the LADIS Study Group  
(*Stroke*. 2008;39:3083-3085.)

- 639, 65-84 éves, MRI-n fehérállományi laesiot mutató, kielégítő napi aktivitású beteg.
- 3 év múlva új MRI (T1, T2, FLAIR) 358 betegnél – új lacunák és fehérállományi laesiok felmérésére. (Klinikai tünetekkel nem társították = nem tudni, hány stroke volt ).

---

- 19%-uknál 106 új lacuna 3 év alatt
  - 58 subcorticalis fehérállományban,
  - 35 basalis ganglionban, 13 infratentorialisan (n=48)
- A basalis ganglion / infratentorialis lacuna és a subcorticalis többszörös lacunák közötti rizikófaktor-összehasonlításban az egyetlen szignifikáns különbség a pitvarfibrilláció meglétében volt (OR 3,4 [1,1 – 10,7]; p=0,05)

# LADIS

(Leukoaraiosis and Disability)

n=639

subcort. fehérállományi laesio

65-84 é



n=358

3 év múlva MRI



19%-nál új lacuna

58  
subcort lacuna

35      13  
Basal ggl / infrt lacuna

szign több AF ebben a csoportban

OR 3,4 [1,1 – 10,7]; p=0,05

## On the Etiology of Incident Brain Lacunes Longitudinal Observations From the LADIS Study

Alida A. Gouw, MD; Wiesje M. van der Flier, PhD; Leonardo Pantoni, MD, PhD;  
Domenico Inzitari, MD; Timo Erkinjuntti, MD, PhD; Lars O. Wahlund, MD, PhD;  
Gunhild Waldemar, MD, DMSc; Reinhold Schmidt, MD; Franz Fazekas, MD;  
Philip Scheltens, MD, PhD; Frederik Barkhof, MD, PhD; on behalf of the LADIS Study Group  
*Stroke*. 2008;39:3083-3085.)

új basalis ggl / infratentorialis lacunáknál szignifikánsan gyakoribb volt a kardialis emboliaforrás, mint az új subcorticalis lacunáknál (v.s. eltérő etiológia, nem pedig kísér-betegség)



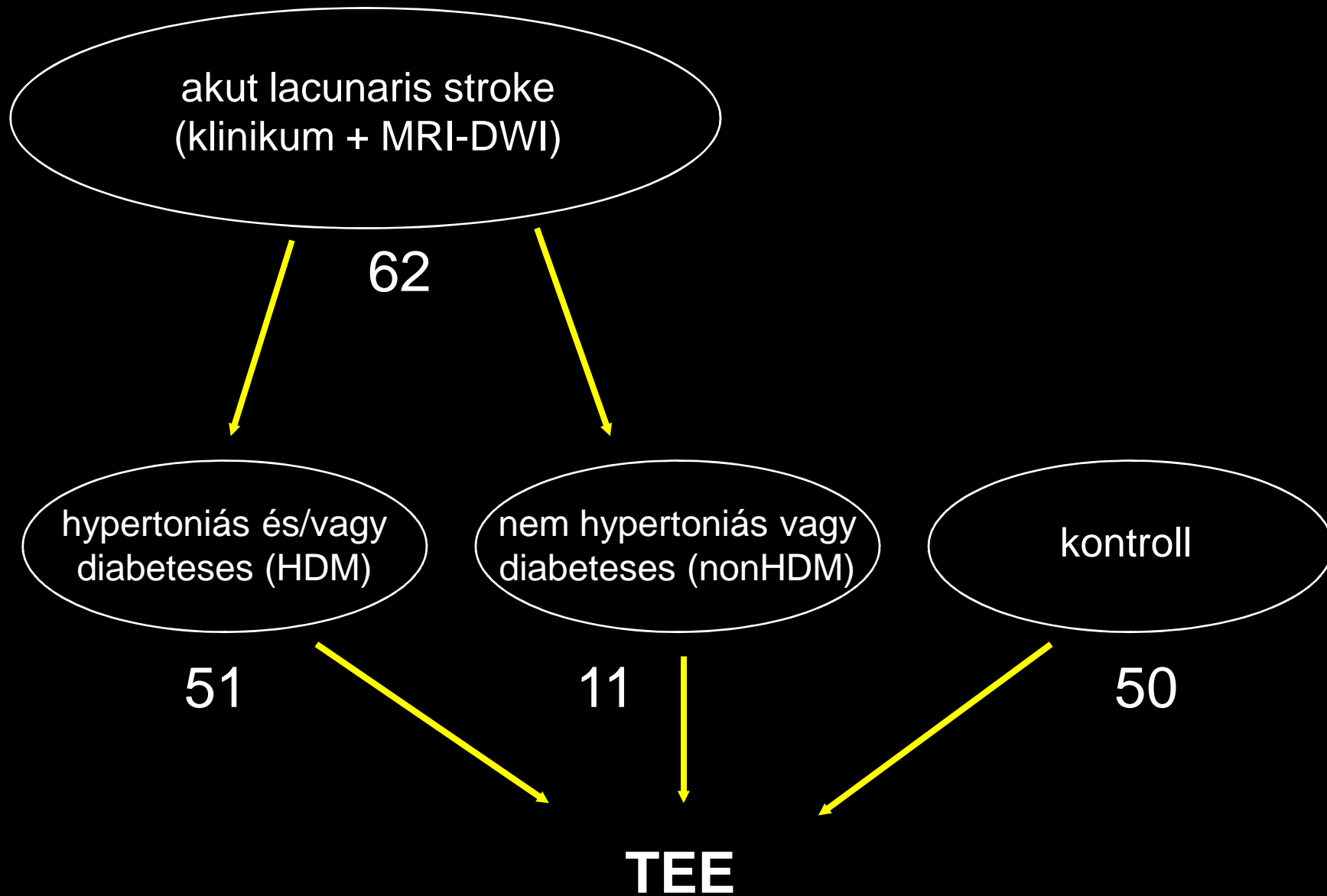
# Right-to-left shunt and lacunar stroke in patients without hypertension and diabetes

Y. Ueno, MD; K. Kimura, MD; Y. Iguchi, MD; K. Shibazaki, MD; T. Inoue, MD; and T. Urabe, MD

NEUROLOGY 2007;68:528–531

Akut lacunaris syndromás, MRI-DWI-vel igazolt kis subcorticalis infarctusos betegeknél

lehetséges kardialis emboliaforrást kerestek TEE-vel



*Table 1 Frequency of potential embolic origins in non-HDM and HDM group patients and controls*

|                                | Non-HDM group, n = 11 | HDM group, n = 51 | Control group, n = 50 | p Value for comparison |                        |                |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|----------------|
|                                |                       |                   |                       | Non-HDM vs HDM         | Non-HDM vs control     | HDM vs control |
| RLS, no. (%)                   | 9 (82)                | 21 (41)           | 16 (32)               | <u>0.035*</u>          | <b>S</b> <u>0.007*</u> | 0.339          |
| Patent foramen ovale           | 8 (73)                | 18 (35)           | 16 (32)               | 0.052                  | 0.031*                 | 0.726          |
| Atrial septal defect           | 1 (9)                 | 3 (6)             | 0 (0)                 | 0.777                  | 0.402                  | 0.248          |
| Number of microbubbles         |                       |                   |                       |                        |                        |                |
| Large RLS ( $\geq 20$ )        | 2 (18)                | 4 (8)             | 2 (4)                 | 0.624                  | 0.295                  | 0.692          |
| Small RLS ( $< 20$ )           | 7 (64)                | 17 (33)           | 14 (28)               | 0.126                  | 0.057                  | 0.561          |
| Other embolic sources, no. (%) |                       |                   |                       |                        |                        |                |
| Atrial septal aneurysm         | 2 (18)                | 4 (8)             | 8 (16)                | 0.624                  | 0.785                  | 0.337          |
| Intracardiac thrombus          | 0 (0)                 | 2 (4)             | 0 (0)                 | 0.785                  | —                      | 0.484          |
| Mitral valve prolapse          | 0 (0)                 | 1 (2)             | 0 (0)                 | 0.395                  | —                      | 0.992          |
| Atrial fibrillation            | 0 (0)                 | 2 (4)             | 3 (6)                 | 0.785                  | 0.950                  | 0.981          |

Chi-square test was used for comparison.

\* Significant at the  $p < 0.05$  level; all other comparisons were not significantly different.

HDM = hypertension and/or diabetes; RLS = right-to-left shunt.

**A nem hypertóniás és diabeteses betegeknél szignifikánsan gyakoribb volt a jobb-bal shunt (főleg PFO), mint a hypertóniás/diabeteseseknél.**

*Table 1 Frequency of potential embolic origins in non-HDM and HDM group patients and controls*

|                                | Non-HDM group, n = 11 | HDM group, n = 51 | Control group, n = 50 | p Value for comparison |                    |                |
|--------------------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|----------------|
|                                |                       |                   |                       | Non-HDM vs HDM         | Non-HDM vs control | HDM vs control |
| RLS, no. (%)                   | 9 (82)                | 21 (41)           | 16 (32)               | 0.035*                 | 0.007*             | 0.339          |
| Patent foramen ovale           | 8 (73)                | 18 (35)           | 16 (32)               | 0.052                  | 0.031*             | 0.726          |
| Atrial septal defect           | 1 (9)                 | 3 (6)             | 0 (0)                 | 0.777                  | 0.402              | 0.248          |
| Number of microbubbles         |                       |                   |                       |                        |                    |                |
| Large RLS ( $\geq 20$ )        | 2 (18)                | 4 (8)             | 2 (4)                 | 0.624                  | 0.295              | 0.692          |
| Small RLS ( $< 20$ )           | 7 (64)                | 17 (33)           | 14 (28)               | 0.126                  | 0.057              | 0.561          |
| Other embolic sources, no. (%) |                       |                   |                       |                        |                    |                |
| Atrial septal aneurysm         | 2 (18)                | 4 (8)             | 8 (16)                | 0.624                  | 0.785              | 0.337          |
| Intracardiac thrombus          | 0 (0)                 | 2 (4)             | 0 (0)                 | 0.785                  | —                  | 0.484          |
| Mitral valve prolapse          | 0 (0)                 | 1 (2)             | 0 (0)                 | 0.395                  | —                  | 0.992          |
| Atrial fibrillation            | 0 (0)                 | 2 (4)             | 3 (6)                 | 0.785                  | 0.950              | 0.981          |

Chi-square test was used for comparison.

**100%**      **59%**      **54%**

\* Significant at the  $p < 0.05$  level; all other comparisons were not significantly different.

HDM = hypertension and/or diabetes; RLS = right-to-left shunt.

**A nem hypertóniás és diabeteses betegeknél szignifikánsan gyakoribb volt a jobb-bal shunt (főleg PFO), mint a hypertóniás/diabeteseseknél.**

**A nem hypertóniás és diabeteses betegek 100%-ánál volt potenciális kardiális emboliaforrás, a hypertóniás/diabetesesek ~ 60%-ánál.**

# TOAST

(Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)

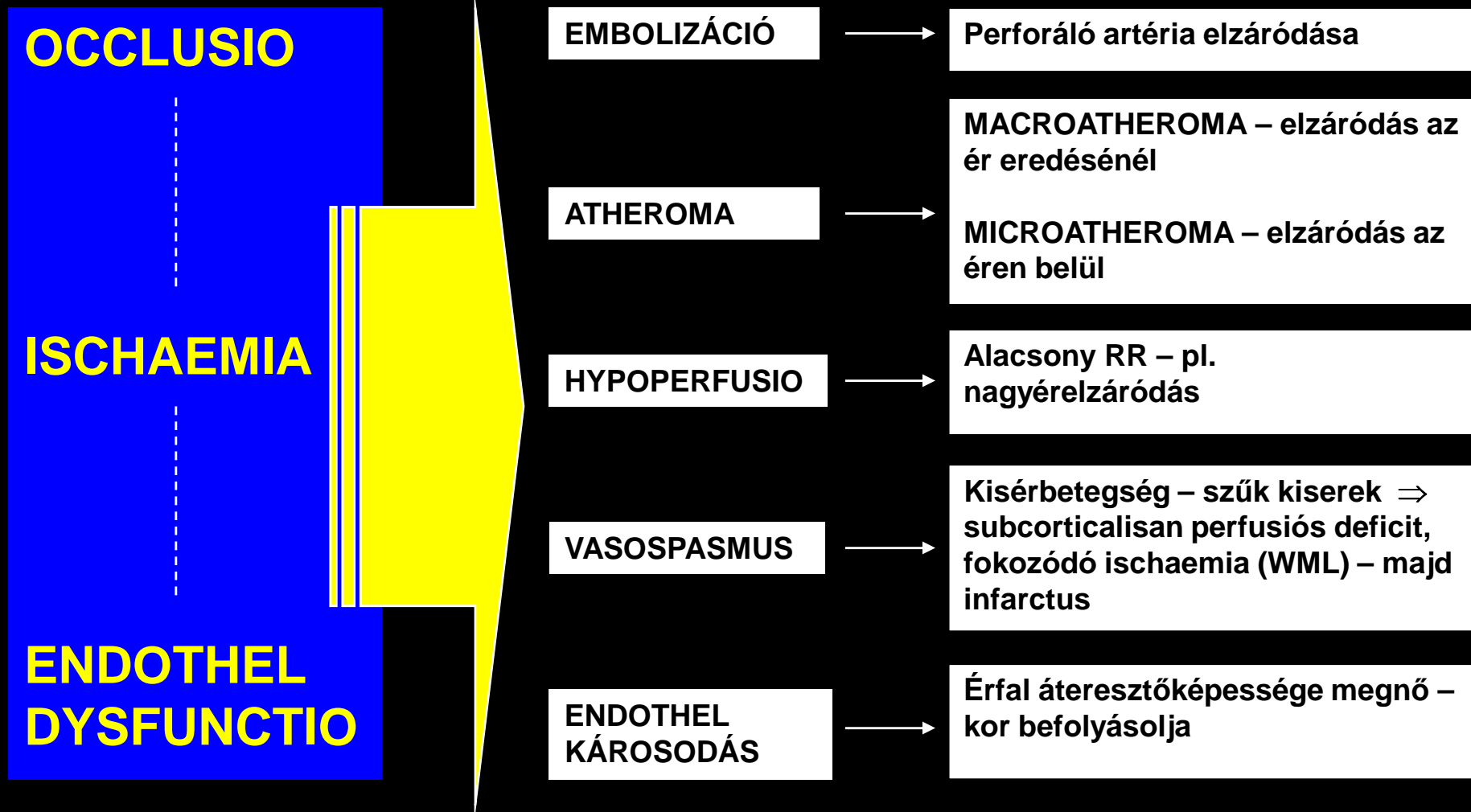
## Lacunar:

- Clinical findings of one of the lacunar syndromes should be present.
- Brain imaging should be normal or show a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion of diameter <1.5cm.
- A history of diabetes mellitus or hypertension supports the diagnosis.
- Potential cardiac sources of embolism, such as AF, should be absent, and the large extracranial arteries should not demonstrate >50% stenosis.

Adams JR et al, Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke 1993; 24: 35-41

**Égető szükség van új altípus-definíciókra, mind a terápiák pontosítása, mind a gyógyszervizsgálatok értékelhetősége miatt**

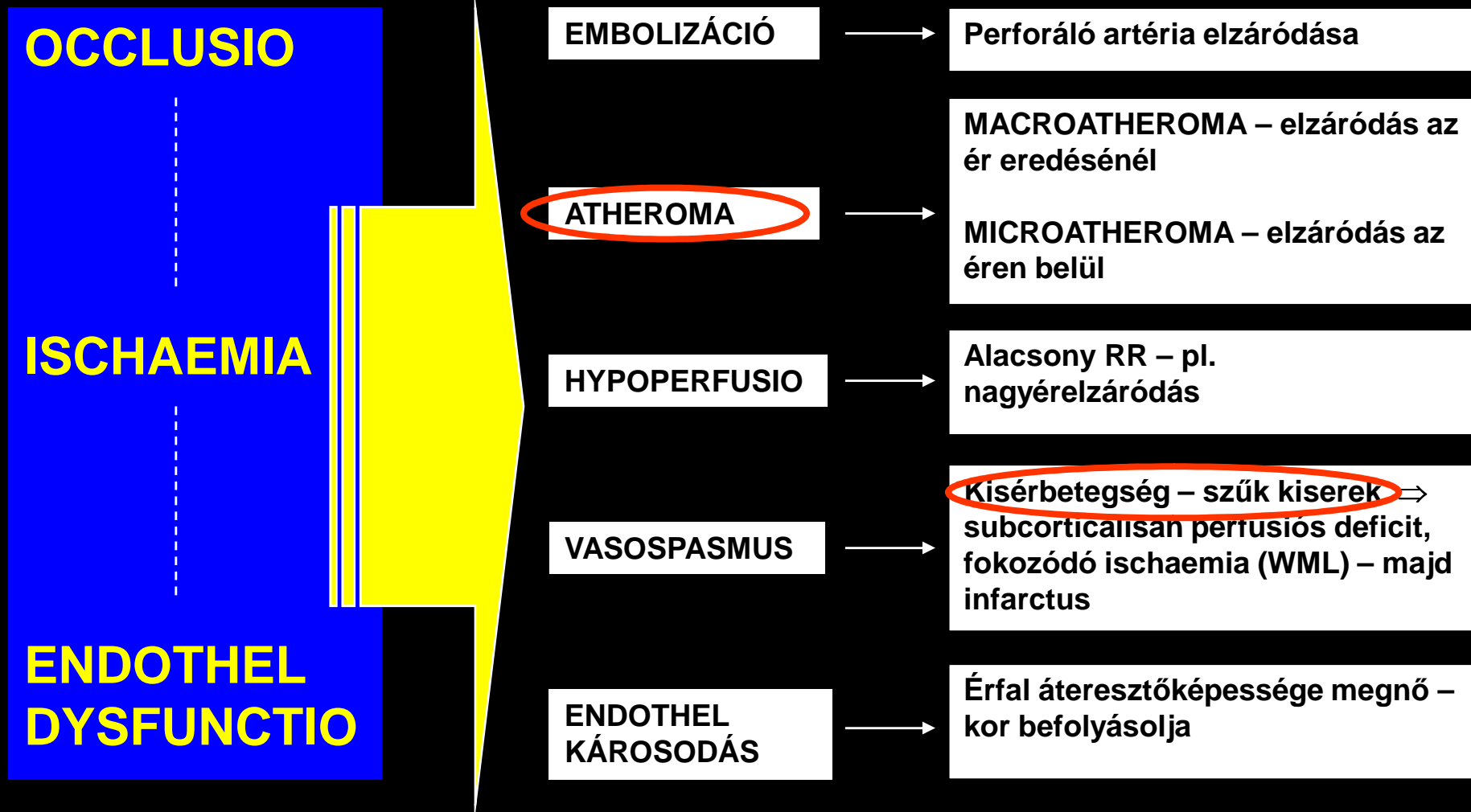
# Lacunaris infarctus pathogenesisise – jelenlegi elképzelések



Norrvig; Futrell; Davis & Donnan. (Stroke, 2004; 35: 1778-1780)

Idézve: Wardlaw JM, Pathophysiology of lacunar stroke: a new mechanism? 2007

# Lacunaris infarctus pathogenesisise – jelenlegi elképzelések



Norring; Futrell; Davis & Donnan. (Stroke, 2004; 35: 1778-1780)

Idézve: Wardlaw JM, Pathophysiology of lacunar stroke: a new mechanism? 2007

# Kisérbetegség pathológiája – jelenlegi elképzelések

## pathologia

## mechanismus

microatheroma

vasospasmus

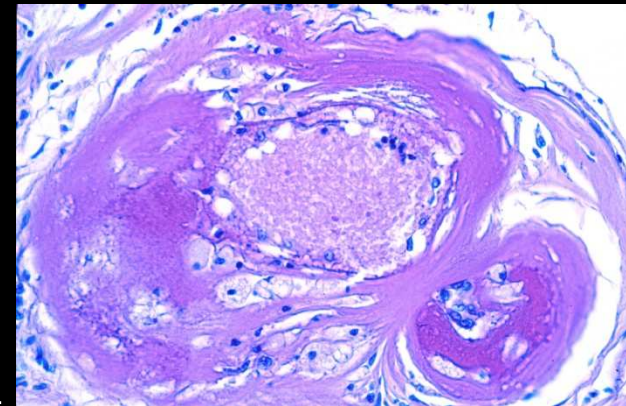
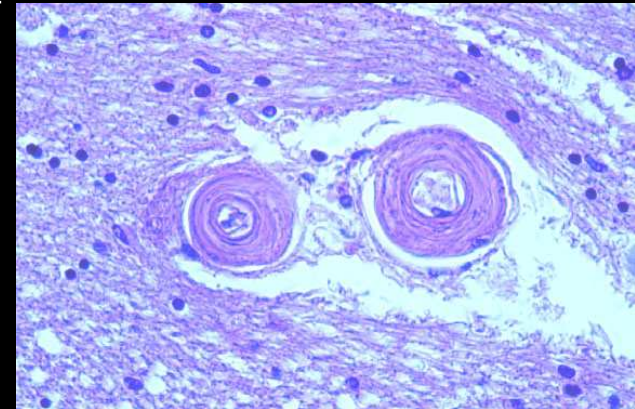
endothel  
dysfunctio

endothel áteresztő-  
képessége nő

occlusio/  
ischaemia

permeabilitás/  
oedema

lipohyalinosis



komplex fibrinoid necrosis

# Konvencionális ismeretek

## Lacunák, lacunaris infarctus

- *subcorticalis ischaemiás infarctusok következményei, melyek kis perforáló artériák elzáródása miatt jönnek létre*
- *MRI-n látott lacuna agyi kisérbetegség fennállását jelenti*
- *típusos lacunaris syndromát okoznak, vagy klinikailag „némák”*
- *kognitív funkciózavar és újabb stroke veszélye kifejezett*
- *két különböző pathogenezisű lacunaris infarctus (lipohyalinosis, microadenoma)*
- *hypertonia, diabetes kiemelt rizikófaktor*

## Fehérállományi hyperintenz elváltozások (WMH, WML)

- *kisérbetegség másik, MRI-n mutatózó jellegzetes tünete*
- *diffúz hypoxia következtében kialakuló inkomplett infarctusok*

## A konvencionális ismeretek mellett / helyett „beépítendő” néhány új adat

- A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását; corticalis infarctus is okozhatja (DWI szükséges)

## A konvencionális ismeretek mellett / helyett „beépítendő” néhány új adat

- A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását; corticalis infarctus is okozhatja (DWI szükséges)
- A lacunák nem feltétlenül lacunaris infarctus következményei (erre ugyanis azóta sincs bizonyíték)

## A konvencionális ismeretek mellett / helyett „beépítendő” néhány új adat

- A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását; corticalis infarctus is okozhatja (DWI szükséges)
- A lacunák nem feltétlenül lacunaris infarctus következményei (erre ugyanis azóta sincs bizonyíték)
- Nem azonos a többfajta pathogenezisű lacunaris infarctus
  - **etiológiája** (=kisérbetegség, embolizáció, hypoperfusio, endoth.),
  - **rizikófaktorai** (hypertonia, diabetes, AF / nagyérszűkület / PFO),
  - **prognózisa** (stroke-ismétlődés, kognitív funkciózavar, mortalitás),
  - **átvizsgálási algoritmus** (embolizáció? generalizált hypoxia? stb.);
  - **terápiája** (az átvizsgálás eredménytől függ)

## A konvencionális ismeretek mellett / helyett „beépítendő” néhány új adat

- A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását; corticalis infarctus is okozhatja (DWI szükséges)
- A lacunák nem feltétlenül lacunaris infarctus következményei (erre ugyanis azóta sincs bizonyíték)
- Nem azonos a többfajta pathogenezisű lacunaris infarctus
  - **etiológiája** (=kisérbetegség, embolizáció, hypoperfusio, endoth.),
  - **rizikófaktorai** (hypertonia, diabetes, AF / nagyérszűkület / PFO),
  - **prognózisa** (stroke-ismétlődés, kognitív funkciózavar, mortalitás),
  - **átvizsgálási algoritmus** (embolizáció? generalizált hypoxia? stb.);
  - **terápiája** (az átvizsgálás eredménytől függ)
- Egyetlen lacuna esetén (főleg HDM nélkül) emboliaforrás-kutatás kell

## A konvencionális ismeretek mellett / helyett „beépítendő” néhány új adat

- A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását; corticalis infarctus is okozhatja (DWI szükséges)
- A lacunák nem feltétlenül lacunaris infarctus következményei (erre ugyanis azóta sincs bizonyíték)
- Nem azonos a többfajta pathogenezisű lacunaris infarctus
  - **etiológiája** (=kisérbetegség, embolizáció, hypoperfusio, endoth.),
  - **rizikófaktorai** (hypertonia, diabetes, AF / nagyérszűkület / PFO),
  - **prognózisa** (stroke-ismétlődés, kognitív funkciózavar, mortalitás),
  - **átvizsgálási algoritmus** (embolizáció? generalizált hypoxia? stb.);
  - **terápiája** (az átvizsgálás eredménytől függ)
- Egyetlen lacuna esetén (főleg HDM nélkül) emboliaforrás-kutatás kell
- Többszörös lacuna és WMH mellett rizikófaktor kezelés, kognitív követés

## A konvencionális ismeretek mellett / helyett „beépítendő” néhány új adat

- A lacunaris stroke syndroma nem jelenti automatikusan lacunaris stroke fennállását; corticalis infarctus is okozhatja (DWI szükséges)
- A lacunák nem feltétlenül lacunaris infarctus következményei (erre ugyanis azóta sincs bizonyíték)
- Nem azonos a többfajta pathogenezisű lacunaris infarctus
  - **etiológiája** (=kisérbetegség, embolizáció, hypoperfusio, endoth.),
  - **rizikófaktorai** (hypertonia, diabetes, AF / nagyérszűkület / PFO),
  - **prognózisa** (stroke-ismétlődés, kognitív funkciózavar, mortalitás),
  - **átvizsgálási algoritmus** (embolizáció? generalizált hypoxia? stb.);
  - **terápiája** (az átvizsgálás eredménytől függ)
- Egyetlen lacuna esetén (főleg HDM nélkül) emboliaforrás-kutatás kell
- Többszörös lacuna és WMH mellett rizikófaktor kezelés, kognitív követés
- A kisérbetegség (lacunaris stroke), mint stroke-alcsoport definíciója módosításra szorul