

## Yaşlılarda iskemik inme

### Ischemic stroke in the elderly

Dr. Birsen İnce

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Beyin Damar Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

**Özet-** İnme her yaşta görülebilir, ancak çoğunlukla yaşlılarda ortaya çıkar. Elli beş yaş üstünde, her 10 yılda bir inme riski kadında ve erkekte ikiye katlanır. Bütün dünyada nüfusun giderek yaşlanması, bu yaş grubunda inme için primer ve sekonder koruma tedbirlerinin önemini artırmaktadır.

**Summary-** Stroke can affect individuals of any age but mostly occurs in elderly people. For each decade after the age of 55 years, the stroke rates doubles in both men and women. Worldwide, the aging of the population increases the importance of primary and secondary prevention interventions for stroke among the elderly group.

Yaşlı nüfus, gelişmiş toplumlarda daha belirgin olmak üzere, bütün dünyada giderek artmaktadır. İskemik inme her yaşta görülebilen bir hastalık olmakla birlikte, hastaların çoğunluğunu yaşlılar oluşturmaktadır. İleri yaş, hem hemorajik inme hem de iskemik inme için değiştirilemez risk faktörlerinden biridir. Elli beş yaş üstünde, her 10 yılda bir inme riski kadında ve erkekte ikiye katlanır. İnmelerin yaklaşık %75–80'inin 65 yaş üstünde ortaya çıktığı, bunun %50'sinin 70 yaş ve üzeri olduğu, %25'inin ise 85 yaş ve üzeri olduğu rapor edilmektedir.<sup>[1–4]</sup>

İlerleyen yaşla birlikte beyinde ortaya çıkan değişiklikler (beyin ağırlığında azalma, küçük damar hastalığı, damarların kıvrımlarının artışı, nöron içi inklüzyonlar, ventriküllerde genişleme) yaşlı insanların iskemik inmeden daha çok etkilenmesine yol açar. Yaşlanma sırasında beyinde ortaya çıkan değişiklikler arasında en dikkati çeken özellik, kişisel farklılıklar göstermekle birlikte, beyin atrofisidir. Beyin ağırlığı 20–60 yaşları arasında her yıl yaklaşık %0.1'ini kaybeder. Daha sonra bu kayıp hızlanır. En çok korteks ve hipokampusta kayıp görülür. Beyaz cevherde görece olarak daha difüz bir kayıp vardır, buna karşılık gri cevherde frontal ve paryetal korteksin, temporal ve oksipital kortekse göre daha fazla etkilendiği görülür.<sup>[2]</sup>

Altmış beş-85 yaşları arasında insanların yaklaşık üçte birinde orta-ağır düzeyde lökoaraiosis adı verilen beyaz cevher değişikliği görülür. Lökoaraiosis beyin tomografisinde (BT) periventriküler ve subkortikal alanlarda dansite azalması şeklinde kendini gösterirken, manyetik rezonans (MR) görüntüleme sinyali intensitesinde artış vardır. Yaşlı insanlarda lökoaraiosis motor performans kaybı, demans başlangıcı ile birliktelik gösterdiği gibi, geçici iskemik ataklar ve iskemik inme ile

de ilişkilidir. Ayrıca lökoaraiosisin derecesi ile iskemik inmenin tekrarlama oranı korelasyon göstermektedir.<sup>[2,5]</sup>

Serebral damarlarda yaşla ilişkili olarak ortaya çıkan diğer değişiklikler arasında küçük damar hastalığı, kıvrımlarda artış (tortiosite), amiloid anjiyopati sayılabilir ve bunların hepsi inme açısından önemlidir. Bu değişiklikler serebrovasküler rezervin azalmasına, beyin iskemiyeye duyarlılığının artmasına yol açar. Yaşlılarda iskemik inme sonrasında mortalite ve morbiditenin artmasında ve vasküler kaynaklı kognitif yıkımın daha fazla görülmesinde yine bu değişiklikler önemli rol oynar.<sup>[2]</sup>

İnmeye bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılması için, inmenin tekrarının önlenmesi için risk faktörlerinin özellikle hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi gibi tedavi edilebilir risk faktörlerinin belirlenmesi gerekir. Risk faktörleri profili yaşla bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Örneğin kardiyembolik inmeye yol açan atriyal fibrilasyon (AF) ve konjestif kalp yetersizliği prevalansı yaşla birlikte çok büyük bir artış göstermektedir. Framingham çalışmasında atriyal fibrilasyon ile ilişkilendirilebilen inme riski 50–59 yaşları arasında %1.5 iken, bu oran 80–89 yaşları arasında %23.5 olmaktadır.<sup>[6–8]</sup>

AF saptanan hastalarda inme profilaksisinde antikoagülan tedavinin yeri pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Ancak klinik pratikte AF hastalarında profilaksinin yeterince yaygın olmadığı görülmektedir. Özellikle hasta yaşı 85'in üzerinde ise, intrakraniyal veya gastrointestinal kanama öyküsü varsa veya kognitif bozukluk varsa varfarin kullanımı çok azalmaktadır. Antikoagülan tedavinin yaşamı tehdit eden kanama riski olmasına rağmen, her yaş grubunda iskemik inme riski çok daha yüksektir ve bu durum gözetenilerek hastalarda yaşın antikoagülan tedavi kararını etkilememesi gerektiği belirtilmektedir.

Afli hastalarda inme sıklığı ile birlikte inme şiddetinin de arttığı, inme profilaksisinin bu nedenle de önemli olduğu hatırlanmalıdır. Bazı araştırmacılar yaşlılarda INR değerinin 1.5–1.9 arasında tutulmasını önermişlerdir, ancak intrakraniyal kanama açısından INR <2.0 olması ile 2.0–3.0 arasında olması farklı bulunmamıştır. Yaşla birlikte diğer hasta özelliklerine bakarak ve risk değerlendirmeleri yaparak, yeni oral antikoagülanlar kullanılabilir.<sup>[9–12]</sup>

Karotis arteri stenozu iskemik inme için diğer bir majör risk faktörüdür. Yaşlılarda karotis arteri stenozu görülme sıklığı artmakla birlikte 80 yaş üzerinde inme veya geçici iskemik atak ile gelen hastalarda karotis darlığının daha az araştırıldığı görülmektedir.<sup>[2]</sup> 535 iskemik inmeli hastada yapılan bir çalışmada hastaların %33.5'i 80 yaş üzerindedir. Bu yaş grubunda hastaların %82.7'sinde hipertansiyon mevcuttur. Atriyal fibrilasyon görülme oranı %24.6 bulunmuştur. İnme alt tiplerine bakıldığında; hastaların %41.7'sinde laküner infarktlar, %19.7'sinde kardiyembolik inme saptanmış ve %31.8'inde inme etyolojisi belirsiz olarak rapor edilmiştir. Aterotrombotik inme ise hastaların %6'sında tesbit edilmiştir. Bu oran 80 yaş altı hastalarda görülen orana göre çok düşüktür. Bu farklılık risk faktörlerinin yaşa bağlı değişiklik göstermesi kadar ileri etyolojik incelemelerde yaşa göre karar vermenin bir sonucu da olabilir.<sup>[7]</sup> Ayrıca ileri yaşta damara yönelik tedavi sonuçlarını karşılaştıran çalışma sayısı çok sınırlıdır. Yeni bir çalışmada karotis aterosklerozu saptanan olgularda karotis stenti uygulamalarında yaşın etkisi araştırılmıştır. Yetmiş beş yaş ve üzeri hastalarda 30 günlük ölüm, inme ve miyokard infarktı ve uzun dönem ipsilateral inme oranları, 65–74 yaş grubuna ve daha genç hasta grubuna (<65y) göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (p<0.001, hazard ratio: 2.30, confidence interval: 1.22–4.46). Asemptomatik olgularda yaşın prognoz üzerine etkisi çok belirgin değildir. Buna karşılık, 75 yaş üzeri hastalarda stent uygulamalarında genç hastalara kıyasla sonuçların daha kötü olduğu belirtilmektedir.<sup>[13]</sup>

Kardiyembolik inme dışında iskemik inme hastalarında sekonder profilakside antiagregan tedavi (aspirin, aspirin/dipridamol ve klopidogrel) önerilir. Bu üç ilaç kılavuzlarda eşit olarak önerilmekle birlikte, yaşlı hastalarda hem deneyim fazlalığı hem hasta uyumu açısından aspirin kullanımının tercih edilebileceği belirtilmektedir. İleri yaşta kombinasyon tedavilerinin risk-yarar profilleri konusunda yeterli bilgi ve deneyim olmadığı söylenebilir.<sup>[12,14]</sup>

Akut dönem tedavilerinde de ileri yaş ayrı bir sorundur. Seksen yaş üzerindeki hastalar genel olarak akut dönem tedavi çalışmalarına alınmamaktadır. Prognoz genellikle kötüdür ve mortalite oranı (hem akut dönemde hastanede, hem 3 aylık mortalite oranı) yüksektir. Yaşlı hastaların çalışmalara dahil edilmemesinin en önemli

nedeni intraserebral hemoraji (İSH) riskinin artmış olmasıdır. İSH riskini artıran nedenler; yaşlılarda ilaçların metabolize edilmesinin yavaşlaması, serebral amiloid anjiyopati veya hipertansif mikroanjiyopati gibi yaşla ilişkili mikroanjiyopatiler ve lökoaraiosis olarak sıralanabilir. Halbuki sınırlı sayıda çalışma akut dönemde tpa (tissue plasminogen activator) tedavisinden ve kardiyembolik inme olduğu düşünülen yaşlı hastalarda antikoagülan tedaviden yarar sağlandığını ortaya koymaktadır. Akut iskemik inmeli hastalarda tpa ile yapılan çok merkezli IST-3 çalışmasına (the third international stroke trial) hasta alınımında yaş sınırlaması kaldırılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların %53'ü 80 yaş üzerindedir. Hastalarda 6 aylık takipte fonksiyonel düzelmenin belirgin olduğu, yaşlılarda fonksiyonel yararın azaldığını gösteren bir bulgu olmadığı belirtilmiştir.<sup>[2–4,6,15–17]</sup>

Yaşlı hastalarda yapılan diğer bir çalışma, geniş orta serebral arter tıkanıklıklarında erken dönemde dekompresyon amacıyla yapılan hemikraniyektomi çalışmasıdır. 60 yaş üzeri (61–82 yaş, median 70) hastaların alındığı bu çalışmada hemikraniyektomi uygulananlarda ağır fonksiyon kaybı olmaksızın yaşayan hasta oranı %38 iken kontrol grubunda bu oran %18 bulunmuştur.<sup>[18]</sup> Sonuç olarak sınırlı sayıdaki bu çalışmalar ile tedavi kararını vermede yaşın en belirleyici unsur olmaması gerektiği görülmektedir. Gittikçe yaşlanan dünyamızda giderek görülme sıklığının artması beklenen iskemik inmenin hem önlenmesi için, hem akut dönem tedavileri ile fonksiyonel kayıpların azaltılması için, gereken bütün tedbirleri almada tek başına yaş belirleyici olmalıdır.

### Kaynaklar

1. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43–53.
2. Chen RL, Balami JS, Esiri MM, Chen LK, Buchan AM. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nat Rev Neurol* 2010;6:256–65.
3. Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Smith EE, Saver JL, et al; Get With the Guidelines-Stroke Steering. Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke. *Circulation* 2010;121:879–91.
4. Russo T, Felzani G, Marini C. Stroke in the very old: a systematic review of studies on incidence, outcome, and resource use. *J Aging Res* 2011;2011:108785.
5. Fu JH, Lu CZ, Hong Z, Dong Q, Luo Y, Wong KS. Extent of white matter lesions is related to acute subcortical infarcts and predicts further stroke risk in patients with first ever ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:793–6.
6. Arboix A. Increasing relevance of acute cerebrovascular disease in very old patients. *Eur J Neurol* 2007;14:833–4.
7. Rojas JJ, Zurrú MC, Romano M, Patrucco L, Cristiano E. Acute ischemic stroke and transient ischemic attack in the very old-risk factor profile and stroke subtype between patients older than 80 years and patients aged less than 80 years. *Eur J Neurol* 2007;14:895–9.
8. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res* 2017;120:514–26.
9. Marti J, Anton E. Stroke in the very elderly. *Stroke* 2005;36:705–6.
10. Smadja D, Olindo S. Stroke in the very elderly (response). *Stroke* 2005;36:705–6.
11. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial

- fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e1–76.
12. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160–236.
  13. Ledwoch J, Staubach S, Segerer M, Strohm H, Mudra H. Carotid artery stenting in clinical practice depending on patient age. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017 May 30. [Epub ahead of print], doi: 10.1002/ccd.27127.
  14. Alhusban A, Fagan SC. Secondary prevention of stroke in the elderly: a review of the evidence. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011;9:143–52.
  15. Saposnik G, Cote R, Phillips S, Gubitz G, Bayer N, Minuk J, et al; Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. *Stroke* 2008;39:2310–7.
  16. Heitsch LE, Panagos PD. Treating the elderly stroke patient: complications, controversies, and best care metrics. *Clin Geriatr Med* 2013;29:231–55.
  17. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352–63.
  18. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al; DESTINY II Investigators. Hemispherectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014;370:1091–100.

---

**Anahtar sözcükler:** İnme; iskemik inme; yaşlı hasta.

**Keywords:** Stroke; ischemic stroke; elderly.