

GERIÁTRIA

Időskori elváltozások, betegségek és kezelésük II

Idegrendszer, szívérrendszer, immunrendszer

SEMSEI IMRE

Debreceni Egyetem

Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Egészségügyi Kar

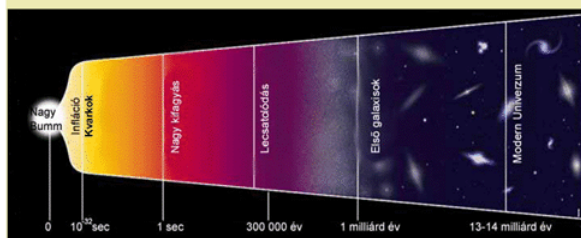


Időskori elváltozások, betegségek és kezelésük I

Egy kis genezis



Az Univerzum korszakai



Naprendszerünk és a Tejút



Forrás: www.saratogaschools.org

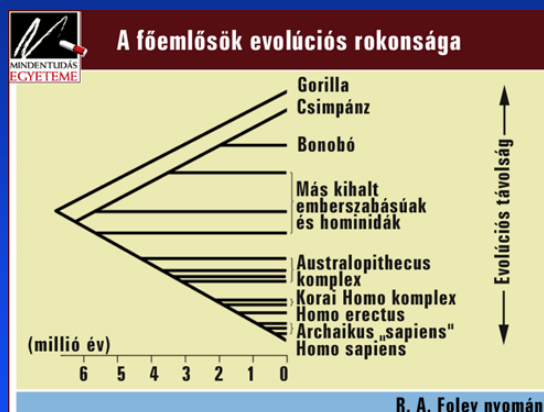
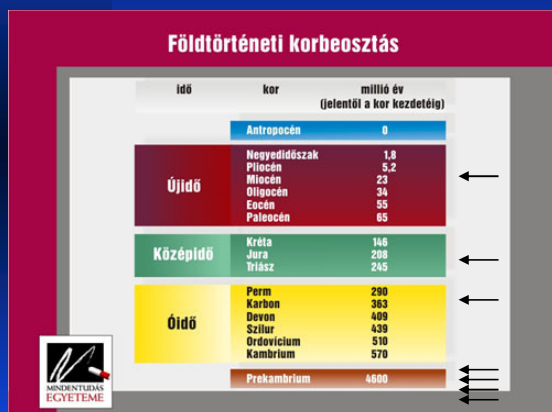
Időskori elváltozások, betegségek és kezelésük I

Egy kis genezis

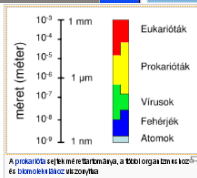


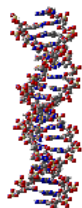
Időskori elváltozások, betegségek és kezelésük I

Egy kis evolúció



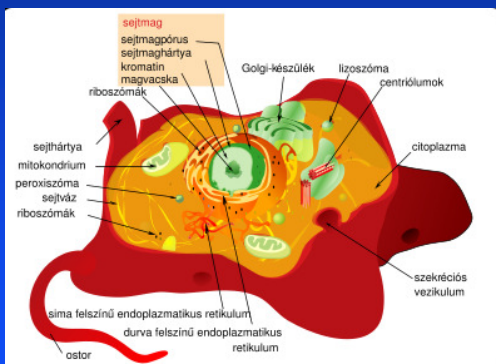
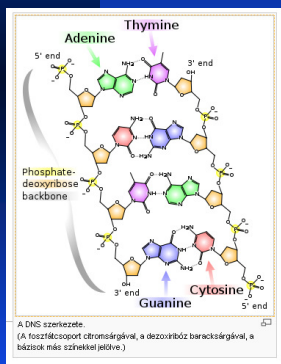
200 millió: emlősök
300 millió: kétlábúak
500 millió: pövények, gombák
530 millió: kambriumi robbanás
1 milliárd: többsejtű élőlények
3-4 milliárd: prokarióták





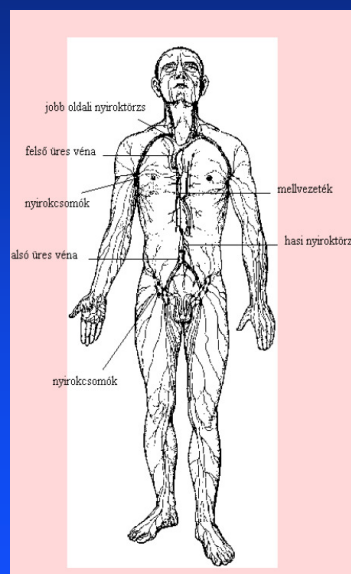
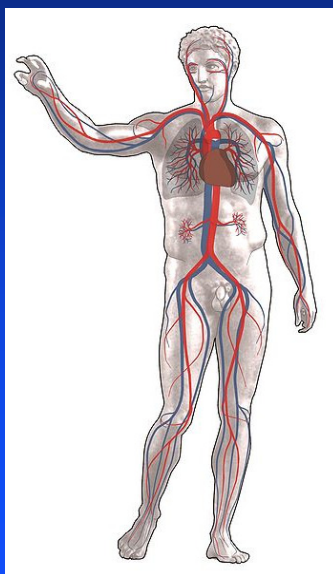
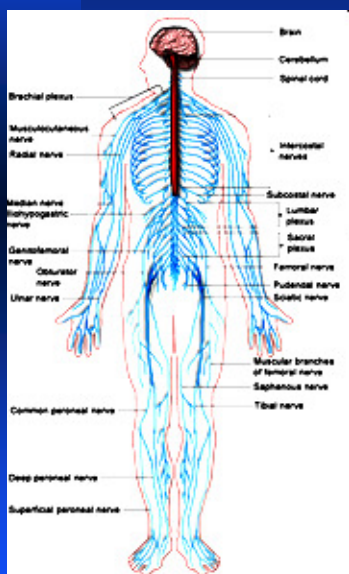
Időskori elváltozások, betegségek és kezelésük I

Egy kis biológia

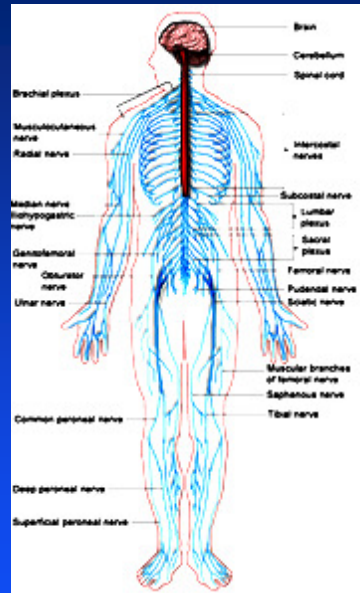


Időskori elváltozások, betegségek és kezelésük I

Idegrendszer, szívérrendszer, immunrendszer

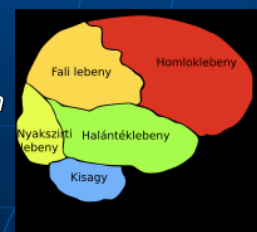
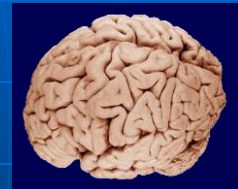


Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei



Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

- Az életkor előrehaladtával idegrendszerünk is öregszik. Ezt a természetes folyamatot az időskorra jellemző neurológiai betegségek kísérhetik, például Alzheimer kór, Parkinson kór vagy a vascularis eredetű stroke (agyi infarktus, „szélütés”).
- **1. Az idegrendszer fiziológiás öregedése**
 - **1. 1. Az agy szerkezetének makroszkópos változásai**
 - Ötven éves kor felett az agy tömege tízévente átlagosan 2 - 3%-kal csökken.
 - **1. 2. Az agy szerkezetének mikroszkópos változásai**
 - Egészséges öregedés mellett is 90 éves korra a neocorticalis idegsejtek közel 10 %-a elpusztul.
 - Ezzel szemben a hippocampusban alig vagy egyáltalán nem csökken a neuronok száma, a hippocampus térfogatcsökkenésének hátterében az idegsejtek közti szinapszisok számának csökkenése áll.

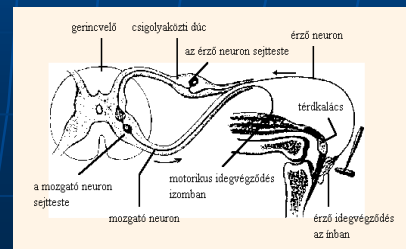
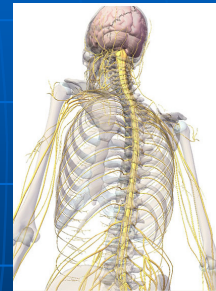


Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

1. Az idegrendszer fiziológiás öregedése

1. 3. Az öregséget kísérő neurológiai tünetek

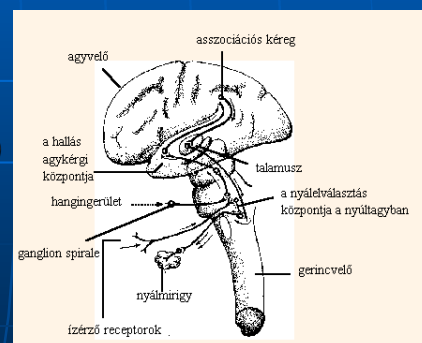
- *Kognitív működések változása*
- *Primitív reflexek*
- *A látás és a szemmozgás zavarai*
- *A hallás zavara*
- *A mozgatórendszer „öregedése”*
- *Az érzőrendszer változásai*
- *A mélyreflexek változásai*
- *A járás és az egyensúly változása*



Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

2. Az öregkor gyakoribb neurológiai betegségei

- **2. 1. Alzheimer kór**
- **2. 2. Parkinson kór**
- **2. 3. Stroke (vérzéses, ischemiás)**
- **2.4. Epilepszia**
- **2. 5. Polineuropátia**
- **2. 6. Intracraniális daganatok**

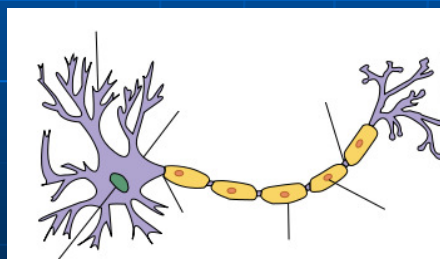


Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

2. Az öregkor gyakoribb neurológiai betegségei

2. 1. Alzheimer kór

- Az Alzheimer kór előfordulása 65 éves korig 2 – 3 % körül mozog, majd 65 éves kor felett ötévente duplázódik, a 85 éves korosztályban eléri a 30 %-ot.
- Jellemző a térbeli és időbeli tájékozódás és a kognitív funkciók fokozatos elvesztése.
- Az agyban jellegzetes szerkezeti változások alakulnak ki, több *szenilis plakk* és *neurofibrilláris köteg* mutatható ki, mint a normális öregedés során.
- A neuronok kb. 60 %-a elpusztulhat.



Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

2. 2. Parkinson kór

- A 65 év feletti 1 %-a, míg a 80 évnél idősebbek mintegy 2,5 %-a szenved Parkinson kórban.
- A betegség tüneteit a nigrostriatalis dopaminerg pálya *neuronjainak pusztulása eredményezi.*
- **Tünetek:**
 - hypo- illetve akinézis, mely a spontán illetve akaratlagos mozgások lassulása, a mimikaszegény arc, a végtagok együttmozgásának hiánya, apróléptű járás, az elindulás, fordulás és megállás nehezítettsége, valamint a tartási instabilitás
 - rigor, vagyis az izomzat ellenállása a passzív mozgatással szemben
 - nyugalmi tremor, vagyis az agonista és antagonista izmok gyors, ritmikus mozgása (remegés), amely az akaratlagos mozgások során megszűnik (jellegzetes az ujjak sodró mozgása)
 - halk, monoton beszéd
 - micrographia (kis betűk írása)
 - a vegetatív tünetek közül gyakori a bő nyáleválasztás (hypersalivatio), a kenőcsösen fénylő arc (seborrhoea) és az orthostatikus hypotonia (felüléskor és felálláskor vérnyomásesés)
 - neuropszichiátriai zavarok: demencia, hallucináció, zavartság és alvászavar alakulhat ki.

Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

■ 2. 3. Stroke

- A stroke két formája különíthető el: a vérzéses a stroke-ok 10 - 20 %-át teszi ki, az ischaemiás a fennmaradó 80 - 90 %-ot. Fő tünete az általában féloldali bénulás (néha teljes: *paralysis, plegia*; gyakran részleges: *paresis*) és érzészavar.
- Az érelmeszesedés klasszikus rizikófaktorai a dohányzás, az elhízás, a *hyperlipidaemia*, a cukorbetegség és a *hypertonia*.
- **1. Vérzéses**
 - A vérzéses stroke leggyakrabban *hypertonia* talaján alakul ki, amely hosszútávon károsítja az erek falát
- **2. Ischaemiás**
 - Hirtelen rosszabbodik a mögöttes terület vérellátása, ha az *arterioscleroticus* plakkon a véralvadék alakul ki és elzárja a maradék lument. A tünetek attól függenek, hogy milyen területeket látnak el a (leginkább) beszűkült vagy elzáródott erek.

Az idegrendszer időskori elváltozásai és betegségei

■ 2. 4. Epilepszia

- Az epilepszia gyakorisága nő a kor előrehaladtával. Időskorban a fokális (az agy egy jól körülírható területéről kiinduló) és a másodlagosan generalizálódó (fokális kezdet után generalizálódó) epilepszia a jellemző.
- Az időskori epilepszia legfontosabb kiváltó tényezője az agyi keringészavar.

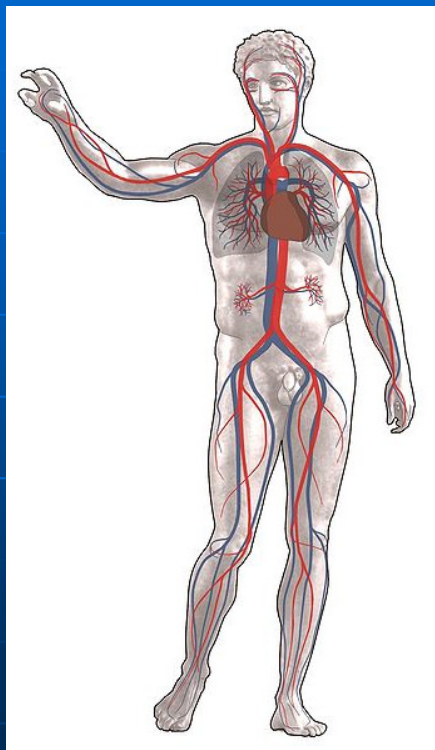
■ 2. 5. Polineuropátia

- A természetes öregedési folyamat során fokozatosan romlik a perifériás érző és mozgató működés.
- Mivel a normális öregedés során gyakori a mélyérzés zavara (károsodik a vibráció és az ízületi helyzetérzékelés), a patológiás idegkárosodás felismerésére inkább a hő és a fájdalomérzet csökkenéséből lehet következtetni.

■ 2. 6. Intracraniális tumor

- Az összes agydaganat incidenciája (új esetek megjelenése) nő az életkor előrehaladtával.
- Gyakoribbak a jóindulatú daganatok (meningeomák, hipofízis adenómák, acusticus neurinómák, ha ezek műtétilag eltávolíthatók, az életkilátások jók.

A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei



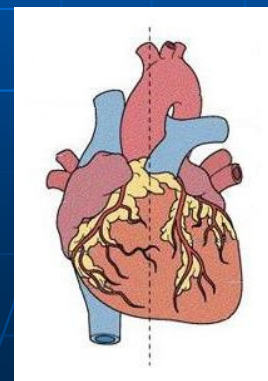
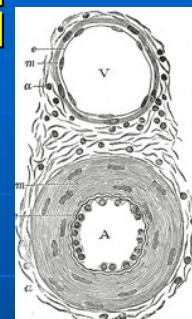
A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei

■ Erek

- A korral az erek fala megvastagodik, az érlumen kitágul, az érfal rugalmatlanná válik, ami szöveti átrendeződéssel is jár.

■ Szív

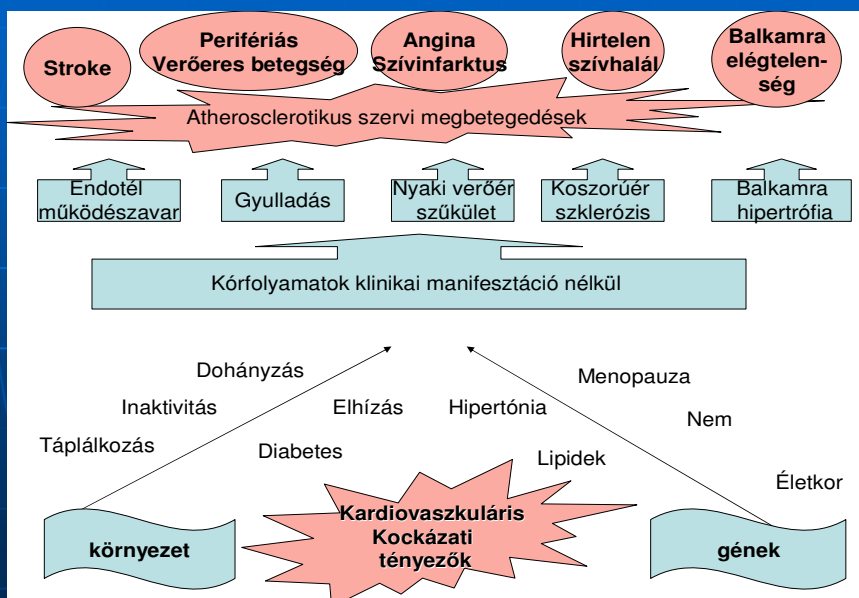
- A keringési ellenállás növekedés következtében megnövekszik a szívre gyakorolt vaszkuláris afterload, megnő a szisztolés vérnyomás.
- Öregebb életkorban lassúbb lesz a szívverés.
- Terhelésre csökken a maximális szívfrekvencia, de jó ideig nem csökken a terhelés által kiváltott maximális perctérfogat (Frank-Starling kompenzáció révén).
- Az idős, de egészséges szív több vonatkozásban is képes kompenzációra.
- Az életkor előrehaladtával az apoptózis révén fiziológiásan is csökken mind a munka-izomsejtek, mind az ingerképző és -vezető sejtek száma.
- Ezek a változások mind a brady-, mind a tachyarrhythmiák megjelenésére hajlamosítanak.



A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei

- Az időskorú kardiovaszkuláris betegségeket meghatározó legfontosabb közös kórfolyamat, az atherosclerosis
- Ezekhez a „fiziológiás” változásokhoz igen sok géndeterminált és környezeti-életmód kiváltotta, valamint infekciók, oxidatív stressz általi károsítás csatlakozhat.
- Az eredmény: az endothel bonyolult helyi humorális védelmi rendszerének károsodása, finom sérüléseinek kialakulása, plazmafehérjék és makrofágok bejutása a szubendoteliális térbe, gyulladásnak megfelelő történéssor érvényesülése.
- A sejttörmelékből, kötőszöveti mátrixból és szabad koleszterin töcsákból álló szubendoteliális képződmény jön létre: a plakk.
- Kockázati tényezők: diszlipidémia, cukorbetegség, elhízás, dohányzás

A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei



Az időskori atherosclerosis és célszervi megbetegedések patomechanizmusa

A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei

■ Időskori hypertonia

- *Magas vérnyomás gyakorisága nő az előrehaladó életkorral*
- *Az európai időskorú népességben 60-75% közötti a 140/90 Hgmm-t elérő, vagy meghaladó vérnyomás szintűek aránya és 50% feletti a 160/95 Hgmm-t elérő, ill. meghaladó vérnyomással rendelkezők hányada!*

■ **Időskori Perifériás érbetegség (periferal arterial disease: PAD)**

- Időskorban igen gyakori betegség. A perifériás vérellátás elégtelenségét elsősorban a középerek atherosclerosis váltja ki, amely zavar szöveti szintű kisért-kompenzációját (értágulat révén) akadályozza a majdnem mindig jelenlevő kisért-arteriosclerosis.

A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei

■ Stroke (szélütés)

- *Szélütést megelőző állapotok: TIA (átmeneti, azaz transitoricus ischemiás attack)*
- *Akut stroke*
 - *Az akut stroke kezelésének alapvető stratégiája: Kórházba kerülés gyorsítása → Életfontos funkciók támogatása (optimális fejhelyzet, szabad légutak biztosítása, vénabiztosítás, infúzió) → Stroke-altípus megállapítása (CT vizsgálat: ischemiás <—> vérzéses) → Trombolízis (3 órán belül, felkészült intézményben) → Korai rehabilitáció → Szekunder prevenció (35% valószínűségű újabb stroke megakadályozására)*

■ *A szív időskori ingerületképző-ingerületvezető kórképei közül gyakorisága alapján kiemlendők: a pitvari nagy frekvenciájú arrhythmia, pitvarfibrilláció (PF)*

■ Szívelégtelenség

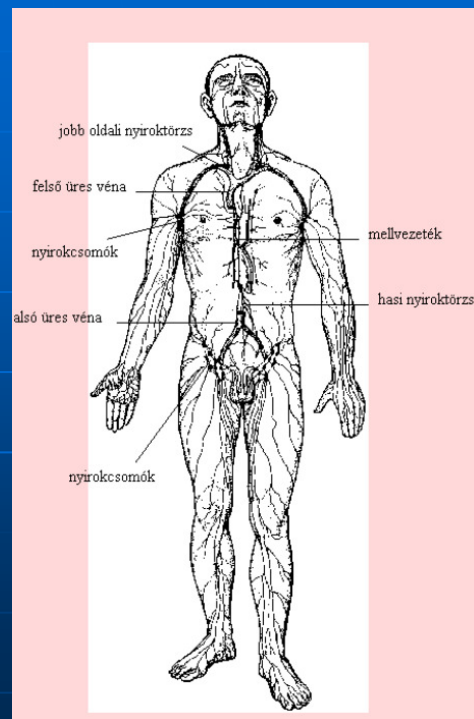
- 80 éves átlagkorú népesség egyharmada szenved szívelégtelenségben.
- A szívelégtelenségben szenvedőknek 4-8-szor nagyobb az elhalálozási kockázata, mint a hasonló időskorú átlagnépessége.

A szívérrendszer időskori elváltozásai és betegségei

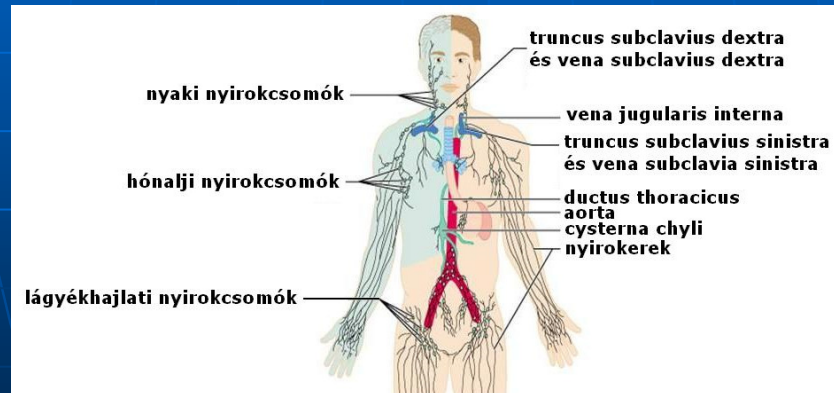
■ Angina – Myocardialis infarktus

- A koszorúér eredetű szívbetegség, az ischemiás szívbetegség alapja a koszorúerek atherosclerosisa.
- Az így kialakult, vagy ami még veszélyesebb, a plakkokból leszakadó embolusok által disztálisan akutan létrehozott szűkületek, és ezekre aktuális kihívások során súlyosbító mechanizmusként ráarakódó koszorúér tónusfokozódás, koszorúérgörcs adott szívterületek vérellátásának rövid idejű (angina), vagy végleges, teljes elégtelenségét (szívinfarktus) eredményezi.

Az immunrendszer öregedése és zavarai



A szívérrendszer és az immunrendszer

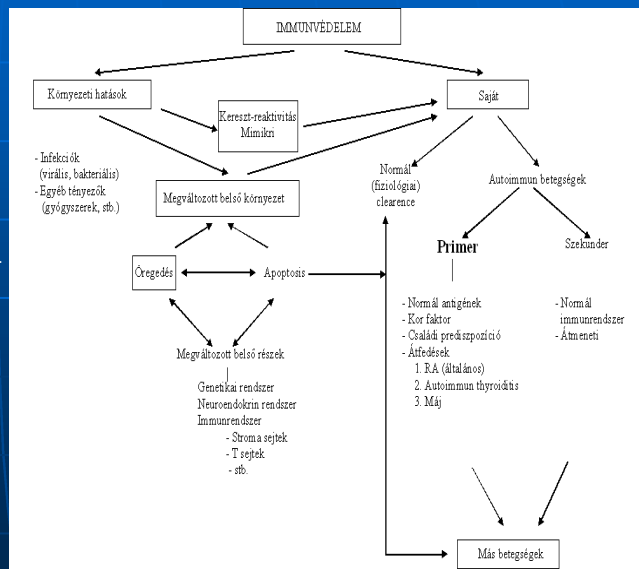


Az immunrendszer öregedése és zavarai

❖ Az immunrendszer részei: a veleszületett és szerzett immunitás.

❖ A veleszületett immunitás sejtes (makrofágok, polimorfonukleáris sejtek (PMN), natural killer sejtek (NK) és dendritikus sejtek (DC), stb.), valamint nem sejtes (C reaktív protein (CRP), komplement rendszer, mannóz-kötő protein stb.) elemekből áll.

❖ A szerzett immunitás jellemzője a specifikus válaszkészség az adott antigénre, celluláris (citotoxikus) és/vagy humorális (antitestes) válasz, memória - mely gyors válaszreakciót tesz lehetővé ismételt antigénstimulus esetén - T-sejt függő sejt-mediálta és humorális immunválasz.

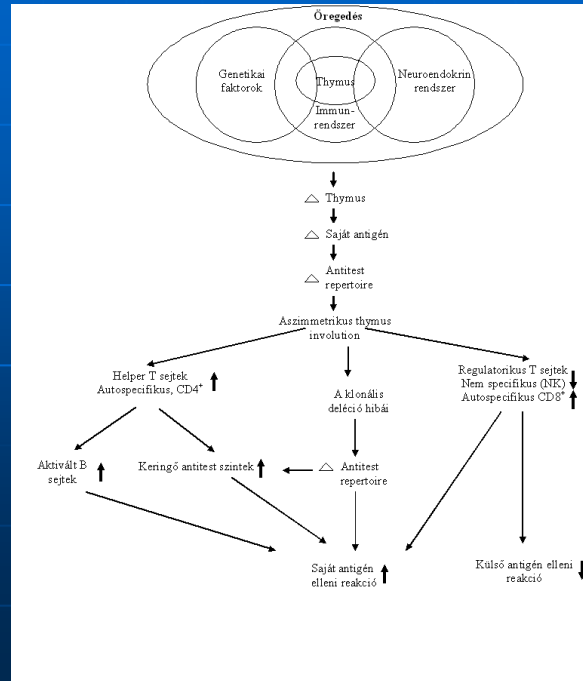


Az immunrendszer öregedése és zavarai

➤ Az öregedés az immunreaktivitás változásaival társul, melyek közül legjelentősebbek a T-sejtek működésében következnek be.

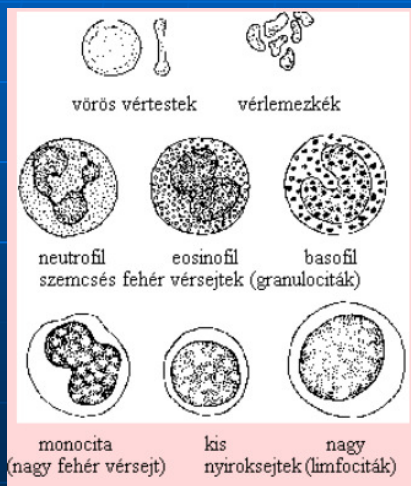
➤ A monociták antigén-specifikus és nem antigén-specifikus működése csökken.

➤ A B sejtek antitest termelése infekció, vagy vakcináció esetében csökken, de az autoantitestek száma és mennyisége a korral nő.



Az immunrendszer öregedése és zavarai

Öregkori változások



- T-sejtek
- B-sejtek
- NK-sejtek
- Fagociták
- oAktivációs szignálok
- oSejtélettartam változása
- oAz időskori immunválasz klinikai jelentősége

Az immunrendszer öregedése és zavarai

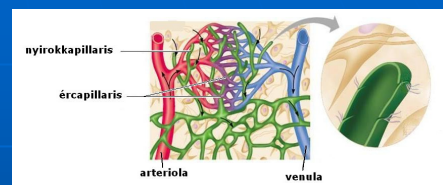
■ T-sejtek

- keringő limfociták száma a korral mérsékelten csökken
- a naiv (CD45RA+) T sejtek csökkenése mellett mind a CD4+ és a CD8+ memória (CD45RO+) T sejtek száma nő.
- az öregedés Th1 dominanciájú (IL-2, IFN γ) citokin termelése helyét Th2 (IL-4, IL-5, IL-10) dominancia veszi át. (TH1 típusú immunválasza protektív hatású a legfontosabb fertőző ágensekkel szemben, TH2 típusú válasz az allergiás és parazitás infekciókhoz kapcsolódik)
- A citotoxikus T limfociták aktivitás a korral csökken.

■ B-sejtek

- csökken a vakcináció vagy fertőzések utáni antitesttermelés; megváltozik az immunglobulin osztályok és alosztályok aránya; a keringő IgG és IgA mennyisége nő, az antitestek affinitása csökken; az anti-idiotípus hálózat diszregulációja észlelhető és az autoantitestek száma, titere növekszik.
- az antitestek neutralizáló képessége korántsem olyan hatékony

Az immunrendszer öregedése és zavarai



■ NK sejtek

- az NK sejtek aránya a CD16/CD56 markerek vizsgálata alapján növekszik idős korban.
- az NK sejtek aktivitás csökkenése feltételezhető

■ Fagociták

- neutrofil granulociták, monociták, makrofágok abszolút száma konstans marad az élet folyamán
- gombaölő képesség csökken
- a dendritikus sejtek (DC, a leghatékonyabb APC-k) száma nagyobb.

Az immunrendszer öregedése és zavarai

■ Aktivációs szignálok

- *Nincs szignifikáns változás a TCR-CD3 receptor komplex számában és aktivitásában időskorban.*
- *A citoszkeletonhoz kötött funkciók csökkennek.*
- *Az idősokban csökken a citoplazmatikus Ca^{2+} koncentráció és PKC aktivitás mind a T, mind a B sejtekben.*
- *Ugyancsak csökkennek a sejtmag transzkripciós faktorainak (AP-1, NF-AT, és $\text{NF-}\kappa\text{B}$) mennyisége és mindazon gének expressziója, melyek a fenti faktoroktól függenek.*

■ Sejtélettartam változása

- *A korral csökkenő CD95 expresszió okozza az előregedett diszfunkcionális sejtek és az autoreaktív sejtek felszaporodását.*
- *Az apoptózis fokozódására lehet következtetni idős korban.*

■ Az időskori immunválasz klinikai jelentősége

- *Az idős populációban is az immunreaktivitás jelentős heterogenitásával találkozunk.*
- *Ennek a heterogenitásnak az okai nem ismertek még részleteiben.*
- *Az immunoszenescens és egyéb fiziológiás időskori változások együtt fokozhatják a fertőzések, autoimmunitásból, daganatos megbetegedésekből származó morbiditást és mortalitást.*