Stroke in the elderly

Manchumad Majavong, MD*

**Division of Geriatric Medicine, Department of Internal Medicine Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002 Thailand*

Abstract

Because there was the high prevalence of stroke in the elderly so stroke is the crucial health care problem in Thailand where it enters the Aged Society. Stroke is the important cause of death in Thai population and morbidity as well. Therefore, understanding the nature of the disease especially in the elderly is very important for preparation to deal with the increasing of stroke patient in the future. Although many factors including gender and cerebral amyloid angiopathy could not be changed but some modified factors should be treated and controlled such as hypertension, diabetes mellitus, and clot control in atrial fibrillation for prevention of poor consequences including mortality and morbidity after stroke in the elderly. The rehabilitation after stroke is the key for improvement in patient functional status in spite of the poorer outcome of recovery in the elderly compared with the young adults.

Keywords: acute ischemic stroke, acute stroke, elderly, hemorrhagic stroke (J Thai Stroke Soc. 2019;18(1):59-74)

Corresponding author: Manchumad Majavong, MD (E-mail: manchy@hotmail.co.th)

Received 25 November 2017 Revised 28 January 2019 Accepted 28 January 2019

โรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุ

อ. พญ. มัญชุมาส มัญจาวงษ์*

**สาขาวิชาอายุรศาสตร์ปัจฉิมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น*

บทคัดย่อ

ปัจจุบันประเทศไทยเป็นสังคมผู้สูงอายุ และมีแนวโน้มว่าผู้สูงอายุจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และพบว่าภาวะโรคหลอดเลือดสมองซึ่งมีความชุกมากในผู้สูงอายุนั้น เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย โดยเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ รวมถึงภาวะทุพพลภาพที่จะตามมา ดังนั้นการเข้าใจถึงภาวะนี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุมีความสำคัญมากเพื่อที่จะเตรียมพร้อมในการรองรับกับอุบัติการณ์เกิดโรคที่อาจจะมากขึ้นในอนาคต ซึ่งพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคนอกจากอายุที่เพิ่มขึ้นแล้ว ยังประกอบไปด้วยปัจจัยอื่น ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะคอเลสเตอรอลสูง หัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะหลอดเลือดผิดปกติจากการที่มีโปรตีน Amyloid β สะสมที่ผนังหลอดเลือด ซึ่งแพทย์ผู้รักษาควรให้การดูแลและควบคุมปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ของผู้ป่วย เนื่องจากเมื่อเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุ จะเกิดผลที่ไม่ดีมากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ทั้งในแง่ผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อน และผลจากการฟื้นฟูกายภาพบำบัดในระยะยาว ก่อให้เกิดภาวะพึ่งพิงและคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี

คำสำคัญ: โรคสมองขาดเลือด, โรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน, ผู้สูงอายุ, โรคหลอดเลือดสมองแตก

(J Thai Stroke Soc. 2019;18(1):59-74)

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ จากข้อมูลสถานการณ์ผู้สูงอายุประเทศไทย ปี พ.ศ. 2559[1] พบว่าผู้สูงอายุในประเทศไทยมีมากถึงร้อยละ 16.5 ของประชากรทั้งหมด และคาดว่าจะมีจำนวนประชากรผู้สูงอายุจะมากกว่าประชากรวัยเด็กในปีพ.ศ. 2561 ทั้งนี้สืบเนื่องมาจากอัตราการเกิดที่ลดลง และปัจจุบันเทคโนโลยีและความรู้ทางด้านการแพทย์ก้าวหน้าไปมาก ทำให้ประชากรมีอายุที่ยืนยาวขึ้น แต่ในขณะเดียวกันประชากรผู้สูงอายุมักจะมีโรคเรื้อรังที่มีความซับซ้อนหลายโรค เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น ก่อให้เกิดภาวะเปราะบางในผู้สูงอายุ อีกทั้งยังส่งผลให้ผู้สูงอายุต้องการการดูแลทั้งทางร่างกาย จิตใจ และสังคม

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกในปีพ.ศ. 2559 พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 รองจากโรคหลอดเลือดหัวใจ[2] โดยพบว่าทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองในปีพ.ศ. 2558 ทั้งหมด 6.7 ล้านคน[3] สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลในปีพ.ศ. 2560 โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 3 รองจากโรคมะเร็ง และโรคปอดอักเสบ โดยผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองถึง 23,220 รายในปีพ.ศ. 2560 โดยคิดเป็นอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ 35.9/100,000 ประชากร[4] และจากการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้พบว่า โรคหลอดเลือดสมองมีความชุกที่สูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้นทั้งในเพศชายและเพศหญิงโดยสูงขึ้นอย่างชัดเจนในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี และยังส่งผลให้เกิดผลกระทบตามมา เช่น เกิดเป็นผู้ป่วยติดเตียง ส่งผลให้เกิดภาวะพึ่งพิงและเสียชีวิต[5]

ซึ่งผลการศึกษานี้มีความคล้ายคลึงกับผลการศึกษาในหลาย ๆ ประเทศในเอเชีย เช่น จีน มาเลเซีย และสิงคโปร์[6] อีกทั้งยังมีการศึกษาความชุกของโรคหลอดเลือดสมองจากประเทศตะวันตกซึ่งได้ทำการศึกษาในประเทศยุโรปตอนบนหรือกลุ่มสแกนดิเนเวียพบว่าความชุกของโรคหลอดเลือดสมองคิดเป็นร้อยละ 9.7 ในประชากรอายุ 75–79 ปี และความชุกเพิ่มเป็นร้อยละ 14 ในประชากรที่มีอายุมากกว่า 85 ปีขึ้นไป[7]

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันมีความสำคัญและเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของประชากรผู้สูงอายุ นอกจากนี้ในอนาคตประเทศไทยและอีกหลายประเทศทั่วโลกมีแนวโน้มที่จะมีผู้สูงอายุเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นการทราบและเข้าใจถึงการป้องกันโรค การดูแลรักษาเมื่อเกิดโรค และการฟื้นฟูสุขภาพจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งโรคสมองขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองแตกมีความคล้ายคลึงกัน ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็นปัจจัยที่สามารถแก้ไขได้และปัจจัยที่ไม่สามารถแก้ไขได้ ดังต่อไปนี้

อายุ แม้ว่าการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอาจจะเกิดที่ช่วงอายุใดก็ได้ แต่อายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น การศึกษาจากประเทศสิงคโปร์พบว่า ผู้ที่มีอายุมากกว่า 85 ปีมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองประมาณ 3 เท่าเมื่อเทียบกับคนที่อายุ 60–74 ปี[8] และเช่นเดียวกันกับการศึกษาที่ได้จากการทบทววรรณกรรมและวิเคราะห์อย่างเป็นระบบจากทั้งประเทศตะวันตกและประเทศตะวันออกพบว่า โรคหลอดเลือดสมองแตกมีอุบัติการณ์ที่เพิ่มสูงขึ้นหลังอายุ 45 ปี โดยความเสี่ยงเพิ่มเป็น 9 เท่าในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 85 ปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุ 45–54 ปี[9] นอกจากนี้ผู้สูงอายุยังมีโอกาสเกิดโรคเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคอื่น ๆ มากกว่าในคนหนุ่มสาว ซึ่งโรคเรื้อรังเหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มมากขึ้นทั้งสิ้น

เพศ พบว่าปัจจัยในเรื่องของเพศที่เป็นความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองนั้นสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยด้วย โดยในผู้ป่วยที่อายุน้อย เพศหญิงมีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองใกล้เคียงกับเพศชายหรือความเสี่ยงสูงกว่าเล็กน้อย ปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว ได้แก่ การตั้งครรภ์ การมีโอกาสได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนจากการรับประทานยาคุมกำเนิด เป็นต้น แต่สำหรับในผู้ป่วยที่อายุมากนั้นแตกต่างออกไป โดยเพศชายจะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย[10] ซึ่งจากการศึกษาจากประเทศแคนาดาพบว่า ในผู้ป่วยเพศชายอายุมากมีปัจจัยอื่น ๆ หลายประการที่เป็นความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[11] แต่ก็มีหลายการศึกษาที่สรุปแตกต่างดังต่อไปนี้ จากการศึกษาในประเทศสิงคโปร์ในปีพ.ศ. 2555 ที่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลจากประชากรในชุมชนจำนวน 2562 คนที่อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปพบว่า เพศไม่ได้เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง[8] และเช่นเดียวกันกับการศึกษาทบทวนและวิเคราะห์อย่างเป็นระบบที่ได้รวบรวมการศึกษาจากทั้งประเทศตะวันตกและประเทศตะวันออกพบว่า เพศหญิงไม่ได้มีอุบัติการณ์เกิดโรคหลอดเลือดสมองแตกน้อยกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่นและจากรัฐแมนฮัตตัน ประเทศสหรัฐอเมริกาเท่านั้นที่พบว่าเพศชายมีอุบัติการณ์เกิดโรคที่สูงกว่าเพศหญิง แต่ผลการศึกษาดังกล่าวอธิบายได้จากการควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดีเท่าเพศหญิง และผู้ป่วยชายในการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่นมีความชุกในการดื่มแอลกอฮอล์มากกว่าเพศหญิง[9]

ความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่สำคัญที่สุดอีกทั้งยังสามารถป้องกันและแก้ไขได้ ซึ่งความชุกของโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น[12] จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า การลดความดันโลหิตโดยลดความดันโลหิตขณะที่หัวใจบีบตัวให้ต่ำลงจากเดิมประมาณ 20 มิลลิเมตรปรอท หรืออยู่ที่ประมาณ 115 มิลลิเมตรปรอท สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ แต่ระดับของความเสี่ยงที่ลดลงขึ้นกับอายุ โดยที่ผู้สูงอายุที่มีอายุระหว่าง 80–89 ปี สามารถลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองลงได้ประมาณร้อยละ 30 แต่ผู้ที่อายุ 50–59 ปี ได้ประโยชน์มากกว่าจากการลดความดันโลหิตโดยที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองได้ถึงประมาณร้อยละ 60[13] ต่อมาในปี พ.ศ. 2551 ได้มีการศึกษาในประชากรสูงอายุที่อายุ 80 ปีขึ้นไปที่มีความดันโลหิตมากกว่า 160 มิลลิเมตรปรอทให้ความดันลดลงโดยมีเป้าหมายอยู่ที่ 150/80 มิลลิเมตรปรอทพบว่า การเกิดการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันน้อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบถึงร้อยละ 30[14] แต่อย่างไรก็ตาม ในหลายการศึกษาข้างต้น ผู้สูงอายุที่มีความเปราะบางมักจะถูกตัดออกจากการศึกษา และการลดความดันโลหิตในผู้สูงอายุต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่งโดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีความเปราะบาง เนื่องจากสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ หน้ามืด เกลือแร่ผิดปกติ เป็นต้น[15]

จากแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตของ The European Society of Cardiology (ESC) and The European Society of Hypertension (ESH) ปีค.ศ. 2018 ได้สรุปแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตในผู้สูงอายุ โดยผู้สูงป่วยอายุที่ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบ (systolic blood pressure) ตั้งแต่ 160 mmHg เป็นต้นไปควรได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตควบคู่ไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แม้ว่าจะมีอายุมากกว่า 80 ก็ตาม แต่ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี แต่น้อยกว่า 80 ปีสามารถเริ่มยาลดความดันโลหิตได้ หากผู้ป่วยสูงอายุรายนั้นสามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาลดความดันโลหิตได้[16]

เบาหวาน ภาวะเบาหวานและภาวะน้ำตาลสูงระดับที่เสี่ยงต่อโรคเบาหวานเป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน[17] และนอกจากนี้ระยะเวลาที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเช่นเดียวกัน โดยระยะเวลาการป่วยด้วยโรคเบาหวานที่นานสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่เพิ่มขึ้น[18] และเช่นเดียวกับโรคความดันโลหิตสูง ภาวะเบาหวานและน้ำตาลในเลือดสูงสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาเมื่อรักษาระดับน้ำตาลโดยมีเป้าหมายที่ระดับน้ำตาลสะสมในเม็ดเลือด (HbA1C) น้อยกว่า 6% ไม่ได้ลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ HbA1C 7–7.9% อีกทั้งอัตราการเสียชีวิตโดยรวมในกลุ่มที่ระดับ HbA1C น้อยกว่า 6% มากกว่ากลุ่มที่ระดับ HbA1C 7–7.9%[19] การรักษาระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานมีความแตกต่างในผู้ป่วยแต่ละคนขึ้นกับสภาพร่างกายของผู้ป่วยรายนั้น ๆ โดยในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะเปราะบางและมีภาวะพึ่งพิง สามารถอนุโลมให้น้ำตาลสะสมสูงถึง 8–8.5%[20]

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ Atrial fibrillation เป็นภาวะที่พบอุบัติการณ์มากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้นเช่นเดียวกัน[21] อีกทั้งยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญมากในการเกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน และยังพบความสัมพันธ์ระหว่างอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันกับอายุที่เพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ atrial fibrillation อยู่เดิม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไปพบว่าอุบัติการณ์เกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันสูงขึ้นอย่างชัดเจน[22] นอกจากนี้หากพิจารณาในแง่ของการป้องกันภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ Atrial fibrillation นั้น จากการศึกษาของ Perera et al. พบว่า ผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะเปราะบางมักจะมีแนวโน้มได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin) น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเปราะบาง และเมื่อติดตามไปพบว่า ผู้ที่มีภาวะเปราะบางเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันชนิดขาดเลือดจากลิ่มเลือดมากกว่า (RR 3.5, 95%CI 1.0–12.0, P<0.05) และยังมีโอกาสเกิดเลือดออกในสมองมากกว่าผู้ที่ไม่ได้มีภาวะเปราะบาง[23] ดังนั้นในแง่ของการป้องกันการเกิดโรค ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกง่ายซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากยา warfarin อาจพิจารณายาป้องกันการแข็งตัวของเลือดกลุ่มใหม่ (new oral anticoagulant: NOAC) ที่มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดโรคสมองขาดเลือดได้เทียบเท่ากับหรือดีกว่า warfarin และ เกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกน้อยกว่า

คอเลสเตอรอลสูง แม้ว่าภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูงเป็นปัจจัยอย่างหนึ่งในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน และพบว่าการให้ยาลดระดับคอเลสเตอรอลมีประโยชน์และมีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการป้องกันการเกิดโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (primary prevention) ในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 40–75 ปีที่มีค่า low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ตั้งแต่ 190 mg/dL ขึ้นไป หรือค่าอยู่ระหว่าง 70 – 190 mg/dL ร่วมกับมีโรคเบาหวานหรือมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ (atherosclerotic cardiovascular disease) ที่ระยะเวลา 10 ปีตั้งแต่ร้อยละ 7.5 ขึ้นไป[24]

สำหรับในผู้ป่วยสูงอายุมีการศึกษา แบบ Meta-analysis ที่รวบรวมการศึกษาการให้ยาลดคอเลสเตอรอลกลุ่มสเตตินในผู้ป่วยสูงอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป พบว่าสามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันชนิดขาดเลือดได้ร้อยละ 23 แต่ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวม[25] แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาในผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไปและผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะเปราะบางในการให้ยาลดคอเลสเตอรอลกลุ่มสเตตินเพื่อป้องกันการเกิดโรคยังจำกัด อีกทั้งผู้ป่วยจะต้องได้รับยาอย่างน้อย 6–12 เดือนจึงจะมีประโยชน์ ดังนั้นแนวทางการให้ยาสเตตินในกรณีเพื่อป้องกันการเกิดโรคจึงต้องควรระมัดระวังและพิจารณาเป็นราย ๆ ไปทั้งเรื่องอายุของผู้ป่วย อายุขัย และสภาวะของผู้ป่วยขณะนั้น[26, 27]

Cerebral amyloid angiopathy (CAA) เกิดจากการที่มีโปรตีน Amyloid β สะสมที่บริเวณผนังของหลอดเลือดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด(28, 29) และส่งผลให้ผนังของหลอดเลือดหนามากขึ้นแต่มีความเปราะแตกง่าย รูภายในหลอดเลือดแคบลง และยังทำให้เกิดหลอดเลือดโป่งพองได้อีกด้วย (microaneurysm) ผู้ป่วยที่มีภาวะ CAA อาจมาด้วยอาการทางคลินิกได้หลากหลายดังต่อไปนี้[30, 31] 1. ภาวะเลือดออกในสมอง (symptomatic lobar intracranial hemorrhage) โดยบริเวณที่เกิดเลือดออกนั้นไม่ได้อยู่ในสมองส่วนลึกดังเช่นที่มักจะพบในภาวะความดันโลหิตสูง 2. จุดเลือดออกขนาดเล็กที่บริเวณเนื้อสมอง (cerebral microbleed) โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะนี้กับภาวะสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ 3. ภาวะที่มี hemosiderin สะสมอยู่ที่เนื้อสมอง (cortical superficial siderosis) 4. ภาวะสมองขาดเลือด (cortical infarction)

จากการศึกษาพบว่าความชุกของภาวะ CAA สูงมากขึ้นในผู้สูงอายุ จากการศึกษา The Rotterdam Scan Study ที่ได้ศึกษาโดยการทำเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองในประชากรจำนวน 1,062 คน พบว่าความชุกของภาวะ cerebral microbleed ในผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุ 60–69 ปี เท่ากับ ร้อยละ 17.8 และความชุกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 38.8 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 80 ปี[32] อีกทั้งยังเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดเลือดออกในสมองในผู้สูงอายุ และนอกจากนี้ภาวะ CAA สัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุทั้งชนิดที่เกิดจากสมองขาดเลือดและสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ โดยพบว่าความชุกของการเกิด cerebral microbleed ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์สูงถึงร้อยละ 26.8[33]

การรักษาโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันในผู้สูงอายุ

การฉีดยาละลายลิ่มเลือดเข้าทางหลอดเลือดดำ (Intravenous thrombolysis)

การรักษาภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันโดยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นการรักษาหลักหลังจากเกิดภาวะนี้อย่างเฉียบพลัน โดยมีหลักฐานชัดเจนจากการศึกษารวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบพบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิต ความพิการ และลดภาวะพึ่งพิงอย่างชัดเจนโดยเฉพาะหากได้รับยาในช่วง 3 ชั่วโมงแรก แต่ผู้ที่ได้รับยามีโอกาสเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมองมากขึ้นประมาณ 3.75 เท่า[34] และจากการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในสมองและการเสียชีวิตในโรงพยาบาลพบว่า อายุที่มากเป็นปัจจัยอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดผลจากการรักษาที่ไม่ดี[35] อย่างไรก็ตามในการศึกษาช่วงแรกมักจะศึกษาในผู้ป่วยที่อายุ 80 ปีขึ้นไปค่อนข้างน้อย แต่ในระยะหลังได้มีการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุกลุ่มนี้มากยิ่งขึ้น จากการศึกษา The third international stroke trial [IST-3] ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ Randomized control trial เปรียบเทียบการให้

และไม่ให้ยา Recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) ทางหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาหลังเกิดอาการภายใน 6 ชั่วโมง ซึ่งการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 3035 คน และมีอายุมากกว่า 80 ปี ร้อยละ 53 จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ที่ได้รับ rt-PA มีผลการรักษาที่ดีกว่า ลดความพิการได้ 1.27 เท่า (95%CI 1.1-1.47) แต่ในทางกลับกันกลุ่มที่ได้รับ rt-PA เกิดภาวะเลือดออกในสมองได้ถึง 6.95 เท่าเมื่อเทียบกับไม่ได้รับยา[36] จากผลการศึกษานี้จะเห็นว่าแม้ว่าผู้ป่วยจะมีอายุมากกว่า 80 ปี แต่ก็ยังได้รับประโยชน์จากการให้ rt-PA อย่างไรก็ตามผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวไม่มาก ไม่ได้อยู่ในภาวะเปราะบางที่ต้องพึ่งพิงผู้อื่นก่อนเกิดภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ดังนั้นการให้ยาในผู้สูงอายุที่มีภาวะเปราะบางที่มีภาวะพึ่งพิงต้องให้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้มากขึ้น

และตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองประเทศสหรัฐอเมริกา (American Stroke Association) ในปี ค.ศ. 2018 ก็ยังแนะนำว่า ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปีที่มีอาการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมาภายใน 3 ชั่วโมง มีข้อบ่งชี้ในการให้ rt-PA เช่นเดียวกับผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 80 ปี[37]
สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเลือดเฉียบพลันที่มาโรงพยาบาลในช่วงระหว่าง 3-4.5 ชั่วโมงนั้นจากการศึกษา ECASS III[38] และการศึกษาวิเคราะห์รวม 3 การศึกษาอันได้แก่ ATLANTIS ECASS และ NINDS[39] พบว่าการใช้ยา rt-PA ในช่วง 3-4.5 ชั่วโมงนั้นได้ประโยชน์ แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษา ECASS III ได้ตัดผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปีออกไปจากการศึกษา และการศึกษาวิเคราะห์ที่รวม 3 การศึกษาที่ได้กล่าวข้างต้นนั้นผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเพียง 63 ปี แต่ในเวลาต่อมาได้มีการศึกษา The third International Stroke Trial (IST-3)[40] ที่รวมเอาผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุมากกว่า 80 ปีถึงร้อยละ 53 ดังที่ได้กล่าวรายละเอียดไว้ข้างต้น และจากการศึกษาพบว่าการให้ rt-PA แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยสามารถพึ่งพาตนเองได้เมื่อติดตามไป 18 เดือนเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ rt-PA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2018 ระบุว่าการให้ rt-PA ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีอายุมากกว่า 80 ปี ที่มาเข้ารับการรักษาภายใน 3-4.5 ชั่วโมงนั้นสมเหตุสมผลและมีประโยชน์ (คำแนะนำระดับ IIa)[37]

และแม้ว่าผู้ป่วยที่มี cerebral microbleed โดยเฉพาะมากกว่า 10 จุดจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมองหลังให้ยา rt-PA แต่ในปัจจุบันตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลัน cerebral microbleed ไม่ใช่ข้อห้ามในการให้ rt-PA และไม่ได้มีการแนะนำให้ทำเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองเพื่อตรวจหา cerebral microbleed ก่อนการให้ยา rt-PA ทางหลอดเลือด[37] อย่างไรก็ตามคงต้องอาศัยการศึกษาในอนาคตในแง่ตำแหน่งของ cerebral microbleed และจำนวนที่แน่ชัดที่มีผลต่อการให้ยารักษาเมื่อมีภาวะโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันทั้ง rt-PA และยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น ผลระยะยาวหลังการให้ aspirin เป็นต้น

Endovascular thrombectomy

เป็นการรักษามาตรฐานอีกวิธีหนึ่งสำหรับภาวะหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันและมีหลักฐานบ่งชี้ว่ามีประโยชน์ชัดเจนในการลดการเกิดความพิการและภาวะพึ่งพิง[41] และปัจจุบันพบว่าการศึกษาการนำวิธีนี้มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 80 ปีมีหลักฐานมากขึ้น โดยพบว่าการศึกษา meta-analysis ที่ได้จากการรวบรวมการศึกษาต่าง ๆ ที่เปรียบเทียบการทำ Endovascular thrombectomy ร่วมกับการให้ rt-PA เปรียบเทียบกับการให้ยาเพียงอย่างเดียวพบว่าการทำ Endovascular thrombectomy นั้นได้ประโยชน์ในแง่ลดความพิการเมื่อติดตามไป 90 วันในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 80 ปีเมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ในการทำ[42, 43] แต่อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาแบบ observational study ซึ่งเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการทำ Endovascular thrombectomy ระหว่างผู้ป่วยที่มี

อายุ 60 ถึงน้อยกว่า 80 ปี และผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป พบว่าได้ผลแตกต่างออกไป โดยพบว่าประโยชน์จากการทำ Endovascular thrombectomy ในผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไปนั้นด้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 80 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงพบอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่าอีกด้วย โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตภายหลังจากการรักษา คืออายุที่มากกว่า 80 ปี สภาวะและความสามารถ (ประเมินจาก modified Rankin Scale) ทั้งก่อนเกิดภาวะหลอดเลือดสมองตีบและก่อนได้รับการรักษา แต่ในการศึกษานี้ข้อมูลพื้นฐานในบางปัจจัยของกลุ่มที่เข้าร่วมการศึกษามีความแตกต่างกัน เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 80 ปี ได้รับการทำ Endovascular thrombectomy ช้ากว่า รวมถึงโรคประจำตัวต่าง ๆ มากกว่า ความสามารถในการช่วยเหลือตนเองน้อยกว่าเป็นต้น[44]

ดังนั้นสรุปได้ว่า การทำ Endovascular thrombectomy ในผู้ป่วยสูงอายุที่มากกว่า 80 ปีนั้นมีข้อมูลที่สนับสนุนว่าได้ประโยชน์จริง แต่อย่างไรก็ตามแพทย์ผู้ทำการรักษาควรประเมินถึงข้อบ่งชี้ของการรักษาและพิจารณาผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะพึ่งพิงหรือเปราะบางมาก ตั้งแต่ก่อนมีอาการและเข้ารับการรักษาอาจจะทำให้ผลของการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

ผลกระทบหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในผู้สูงอายุ

การเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาล

จากการศึกษาแบบ Cohort ประเทศแคนาดาเพื่อดูอัตราการเสียชีวิตของคนไข้โรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันทั้งหมด 26676 รายและได้เปรียบเทียบตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น พบว่าอัตราการเสียชีวิตก่อนออกจากโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้นตามช่วงอายุที่มากขึ้นดังต่อไปนี้ ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปีมีอัตราการเสียชีวิตก่อนออกจากโรงพยาบาลร้อยละ 5.9 ในผู้ป่วยอายุ 60–69 ปีร้อยละ 8.6 อายุ 70–79 ปี ร้อยละ 13.4 อายุ 80 ปี อัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงถึงร้อยละ 24 และจากการศึกษาเดียวกันนี้พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 80 ปีที่ไม่ต้องไปอยู่สถานพยาบาลที่ดูแลระยะยาวหลังออกจากโรงพยาบาลนั้นน้อยกว่าช่วงอายุอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่ามีจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน แต่พบว่าภาวะแทรกซ้อนระหว่างนอนในโรงพยาบาล เช่น ปอดติดเชื้อ แผลกดทับ และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ซึ่งพบได้บ่อยมากตามมาหลังจากเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองและเคลื่อนไหวได้นั้นไม่ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปีและผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 60–79 ปี[45]

นอกจากนี้จากการศึกษาเปรียบเทียบการรอดชีวิตระยะยาวระหว่างผู้ที่เคยเป็นหลอดเลือดสมองเฉียบพลันและผู้ที่ไม่เคยเป็นโรคนี้ ในโคเปนเฮเกน ประเทศเดนมาร์ค พบว่าผู้ที่เคยมีโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันมีอัตราการรอดชีวิตที่น้อยกว่าเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 30 ปี และปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่สัมพันธ์กับการรอดชีวิตคือ อายุในขณะที่เกิดโรค โดยพบว่าหากเกิดโรคในขณะที่อายุระหว่าง 65–72 ปีจะมีอัตราการรอดชีวิตเมื่อติดตามไประยะเวลา 15 ปีอยู่ที่ร้อยละ 11 แต่ถ้าหากเกิดโรคในขณะที่อายุน้อยกว่า 65 ปีจะมีอัตราการรอดชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 28 และในผู้ป่วยกลุ่มอายุน้อยนี้พบว่าร้อยละ 8 ยังรอดชีวิตเมื่อตามไปถึง 25 ปี[46] ดังนั้นจะเห็นได้ว่าอายุเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์อย่างยิ่งกับอัตราการเสียชีวิตและผลที่จะตามมาหลังจากเกิดโรค ยิ่งไปกว่านั้นจากการศึกษาอัตราการเสียชีวิตเมื่อติดตามระยะยาวในผู้หญิงชาวออสเตรเลียที่เปรียบเทียบระหว่างคนที่เป็นและไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้หญิงที่สูงอายุที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันยังสามารถช่วยเหลือตนเองได้อยู่ที่ร้อยละ 37 เมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลา 10 ปี ในขณะที่อัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 51 เมื่อติดตามไประยะเวลาเท่ากันในผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันแต่อยู่ในภาวะพึ่งพิงหลังจากเกิดโรค[47] จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าหลังจากการเกิดโรค 10 ปี ผู้สูงอายุประมาณร้อยละ 50 ต้องมีชีวิตอยู่ในขณะที่มีภาวะพึ่งพิงผู้อื่นในการดำรงชีวิต ดังนั้นการฟื้นฟูและกายภาพบำบัดจึงมีบทบาท

สำคัญอย่างยิ่งในการดูแลผู้ป่วยหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน

การเกิดกำลังกล้ามเนื้ออ่อนแรงและการหกล้ม

การเกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเป็นภาวะที่พบได้บ่อยหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ซึ่งผลที่ตามมานอกจากจะทำให้ผู้ป่วยช่วยเหลือตนเองได้ลดลง บางรายอยู่ในภาวะพึ่งพิงแล้วอาจทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดการหกล้มในผู้สูงอายุได้อีกด้วย Divani และคณะ ได้ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน พบว่าอุบัติการณ์หกล้มหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในผู้สูงอายุสูงถึงร้อยละ 46 และเกิดการบาดเจ็บหลังหกล้มร้อยละ15 ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการหกล้ม คือ เพศหญิง การมีภาวะสุขภาพที่ไม่ดี การมีภาวะทางจิตเวชร่วมด้วย ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง การกลั้นปัสสาวะไม่ได้ และการมีประวัติหกล้มก่อนหน้า[48] นอกจากนี้การหกล้มส่งผลให้เกิดคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี เพิ่มอัตราการเสียชีวิต และค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา ดังนั้นในผู้สูงอายุภายหลังจากการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองเฉียบพลันควรจะมีการประเมินการหกล้ม การฟื้นฟูและการกายภาพ เพื่อป้องกันการหกล้มต่อไป

การเกิดภาวะสมองเสื่อม

การเกิดภาวะสมองเสื่อมพบได้บ่อยหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน โดยส่วนใหญ่มักเกิดภายในสามเดือนหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งพบความชุกได้ตั้งแต่ร้อยละ 20–60 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี พบว่าความชุกสูงขึ้นอย่างชัดเจน นอกจากปัจจัยทางด้านอายุจะมีความสำคัญในแง่ความเสี่ยงที่เพิ่มมากขึ้นในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองแล้วยังสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดพุทธิปัญญาที่ถดถอยลง (cognitive decline)[49] สำหรับกลไกการเกิดสมองเสื่อมหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันนั้น ได้มีคำอธิบายกลไกที่เชื่อว่าน่าจะเป็นสาเหตุดังต่อไปนี้คือ

1. บริเวณรอยโรคที่เกิดจากหลอดเลือดสมองส่งผลชัดเจนกับการเกิดภาวะสมองเสื่อม โดยมีหลักฐานที่พบว่าการเกิดรอยโรคที่บริเวณ strategic area เช่น บริเวณ cortical limbic area สัมพันธ์กับการเกิดสมองเสื่อมอย่างชัดเจน[50] หรือการเกิดรอยโรคที่บริเวณ hippocampus สัมพันธ์กับการเกิดความจำที่เสื่อมถอยลง[51] นอกจากนี้รอยโรคที่บริเวณ white matter สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็ก (cerebral small vessel disease) และจากการศึกษา Leukoaraiosis And Disability Study (LADIS) พบว่า รอยโรคที่บริเวณ white matter สัมพันธ์กับการเกิดความพิการ (disability) ในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 65 ถึง 84 ปี[52]
2. Cerebral microbleeds คือภาวะที่มีเลือดออกขนาดเล็กกว่า 5 มิลลิเมตร ซึ่งภาวะนี้สัมพันธ์กับ cerebral amyloid angiopathy (CAA) และโรคหลอดเลือดสมองขนาดเล็ก (cerebral small vessel disease) และจากการศึกษาแบบ cohort พบว่าความชุกของ cerebral microbleeds เพิ่มมากขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยพบถึงร้อยละ 35.7 ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 80 ปี[53] และสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ cognitive impairment[54]
3. ความสัมพันธ์ระหว่างกลไกการเกิดสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ และโรคหลอดเลือดสมอง โดยพบว่าทั้งสองภาวะมีความเชื่อมโยงกัน การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) อาจจะส่งผลกระทบต่อการเกิดการสะสมของโปรตีนแอมีลอยด์ (amyloid) ซึ่งเป็นกลไกที่สำคัญในการเกิดภาวะสมองเสื่อมอัลไซเมอร์[55]

การป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในโรงพยาบาลหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยสูงอายุ

ภาวะเส้นเลือดดำอุดตัน (Deep Vein thrombosis)

สำหรับการป้องกันภาวะเส้นเลือดดำอุดตันนั้นเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า การกระตุ้นให้มีการเคลื่อนไหว หรือลุกเดินสามารถลดความเสี่ยงนี้ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่เกิดภาวะหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันบางรายอาจจะไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ ดังนั้นจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2018

แนะนำให้ ใช้เครื่องบีบอัดลมเป็นระยะ (intermittent pneumatic compression) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้[37] โดยมีการศึกษารองรับว่าสามารถลดการเกิดเส้นเลือดดำอุดตันได้ถึงร้อยละ 35 แต่การป้องกันด้วยวิธีนี้มีข้อห้ามในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนัง (dermatitis) หรือการการตาย (gangrene) ของเนื้อเยื่อบริเวณขา รวมถึงโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายผิดปกติ (peripheral arterial disease) ผู้ที่เคยผ่าตัดเส้นเลือดที่บริเวณขา (venous grafting/ligation) และผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดดำใหญ่อุดตันอยู่แล้ว[56] สำหรับการให้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (unfractionated heparin หรือ low molecular weight heparin) แม้ว่าจะมีประโยชน์ในการลดการอุดตันของเส้นเลือดทั้งเส้นเลือดดำที่บริเวณขาและเส้นเลือดที่บริเวณปอด แต่พบว่าเพิ่มการเกิดภาวะเลือดออกในสมองและเลือดออกที่อวัยวะอื่นของร่างกาย[37] สำหรับการใช้ถุงน่องรัดที่บริเวณขา (elastic compression stockings) ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันภาวะนี้

ภาวะสับสนเฉียบพลัน (Delirium)

เป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล และพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีภาวะ delirium สัมพันธ์กับการเกิดการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะนี้[57] ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะนี้จึงมีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วย สำหรับการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ delirium นั้นมีการศึกษาพบว่าการใช้ การป้องกันหลายองค์ประกอบร่วมกัน ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่ใช้ยา (multicomponent non-pharmacological delirium interventions) พบว่าสามารถลดการเกิดภาวะ delirium ในผู้สูงอายุได้ถึงร้อยละ 44[58] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาที่ stroke unit โดยใช้วิธีการป้องกันภาวะ delirium ทั้งหมด 9 ด้าน ประกอบไปด้วย พูดคุยกับผู้ป่วย แจ้งวัน เวลา สถานที่แก่ผู้ป่วย ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถนอนหลับได้สนิท แก้ไขภาวะท้องผูก ป้องกันภาวะขาดน้ำ ป้องกันการติดเชื้อ และภาวะขาดออกซิเจน รักษาความเจ็บปวด และให้สารอาหารแก้ผู้ป่วยอย่างเพียงพอและเหมาะสม ผลการศึกษาพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะ delirium และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้[59]

ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ (Aspiration pneumonia)

ภายหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีกลไกการกลืนที่ผิดปกติไป ซึ่งส่งผลให้อาจเกิดการสำลักลงสู่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเกิดการติดเชื้อที่ปอดตามมาได้ ก่อนหน้าได้มีการศึกษาของ Sellars และคณะ เป้าหมายเพื่อหาปัจจัยของการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อภายหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี ผู้ป่วยที่พูดไม่ชัด (dysarthria) หรือพูดไม่ได้จากปัญหา aphasia ผู้ที่มีค่าระดับ modified Rankin Scale score ตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไป ค่าคะแนน Abbreviated Mental Test score <8 และการทำทดสอบการกลืนแล้วพบว่าผิดปกติ ซึ่งถ้ามีปัจจัยดังข้างต้นตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป พบว่าสามารถทำนายการเกิดภาวะปอดติดเชื้อได้ (sensitivity 90.0% และ specificity 75.6%)[60] สำหรับการป้องกันการเกิดภาวะปอดอักเสบติดเชื้อนั้น จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2018 แนะนำให้ตรวจคัดกรองภาวะกลืนลำบากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดเฉียบพลันทุกรายก่อนจะให้รับประทานอาหาร ดื่มน้ำ หรือรับประทานยาทางปาก ควรที่จะต้องได้รับการตรวจคัดกรองการกลืนก่อนเสมอ(37) โดยพบว่าผู้ที่ไม่ผ่านการทดสอบการกลืนสัมพันธ์กับการเกิดปอดติดเชื้อถึง 4.71 เท่า (95% CI 3.43-6.47) สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่ 1 ปี 2.42 เท่า (95% CI 2.09-2.80)[61] นอกจากนี้วิธีการอื่น ๆ ที่ควรปฏิบัติเพื่อลดการติดเชื้อในปอด คือ รักษาความสะอาดของช่องปาก หยุดการใช้ยาบางชนิดที่ทำให้น้ำลายลดลงหากไม่มีข้อบ่งชี้ เช่น ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ anticholinergic effect และนอกจากนี้ ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่ทำให้ความรู้ตัวผู้ป่วยลดลงอาจส่งผลกระทบให้เกิดการสำลักได้ง่ายขึ้น สำหรับการใส่สายอาหารทางจมูกไปที่กระเพาะอาหารไม่ได้ช่วยให้การสำลักลดลง เพียงแต่ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับอาหารที่เพียงพอเท่านั้นในผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนได้เอง[62]

ภาวะแผลกดทับ (Pressure ulcer)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสามารถในการเคลื่อนไหวจำกัดถือเป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงในการเกิดภาวะแผลกดทับตามมา ซึ่งหากไม่ได้รับการป้องกันและแก้ไขอาจนำมาสู่ภาวะแทรกซ้อนเช่นแผลติดเชื้อตามมาได้ และนอกจากการที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้จนเกิดการกดทับและเกิดแผลนั้น ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ อีกที่ส่งเสริมให้เกิดแผลกดทับได้ง่าย อันได้แก่ 1.ภาวะพร่องโภชนาการ 2.ผู้สูงอายุ เนื่องจากผิวหนังของผู้สูงอายุมีความยืดหยุ่นน้อยรวมถึงเลือดที่มีเลี้ยงที่บริเวณผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง (cutaneous and dermal-epidermal blood flow) จะน้อยกว่า ผู้ป่วยอายุน้อยทั่วไป รวมทั้งชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat) อาจลดน้อยลง 3.มีโรคร่วมอื่น ๆ เช่น เบาหวาน เส้นเลือดแดงส่วนปลายผิดปกติ ระบบประสาทรับความรู้สึกลดลง เป็นต้น 4.ปัจจัยภายนอก เช่น พื้นผิวสัมผัสที่แข็ง หรือการเคลื่อนย้ายที่ผิดวิธีทำให้เกิดแรงสีจากภายนอก เป็นต้น สำหรับการป้องกันภาวะนี้สามารถทำได้โดย 1.มองหาผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น 2.ลดการกดทับที่บริเวณใดบริเวณหนึ่งเป็นเวลานาน โดยให้ผู้ป่วยได้รับการกายภาพบำบัดเพื่อส่งเสริมให้สามารถเคลื่อนไหวได้เอง หรือหากยังไม่สามารถทำได้ให้ผู้ดูแลช่วยพลิกตัวและเปลี่ยนท่าอยู่เสมอ อย่างน้อยทุก 2 ชั่วโมง 3.ลดความแข็งของพื้นผิวที่กดทับ เช่น การใช้ที่นอนลม หรือที่นอนโฟม หรือที่นอนเจล หรือที่นอนที่สามารถเปลี่ยนจุดกดทับได้เอง เป็นต้น 4. ส่งเสริมโภชนาการแก่ผู้ป่วย ป้องกันภาวะขาดสารอาหาร 5.รักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังอยู่เสมอ เช่น ทาโลชั่น และให้สารน้ำแกผู้ป่วยอย่างพอเหมาะ เป็นต้น 6.ลดแรงเสียดสีที่จะส่งผลต่อผิวหนังของผู้ป่วย เช่น การระมัดระวังขณะเคลื่อนย้ายผู้ป่วยจากเตียงให้เกิดแรงเสียดสีน้อยที่สุด[63]

กายภาพบำบัดและการฟื้นฟูภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในผู้สูงอายุ

ภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันผู้ป่วยอาจจะมีปัญหาในการเคลื่อนไหวส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น หลอดเลือดดำใหญ่อุดตันที่ขาและหลอดเลือดที่ปอดอุดตัน[64] ส่งผลให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ยิ่งไปกว่านั้นในผู้ป่วยสูงอายุจะมีอุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้มากขึ้น ดังนั้นการกายภาพบำบัดฟื้นฟูกำลังกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยส่งผลดีต่อผู้ป่วยทั้งในแง่ลดภาวะแทรกซ้อนและยังลดภาวะพึ่งพิงต่อผู้ดูแลอีกด้วย โดยแนะนำให้เริ่มกายภาพบำบัดได้ตั้งแต่ขณะอยู่โรงพยาบาล แต่ต้องอยู่ภายใต้สิ่งแวดล้อมและคำแนะนำที่เหมาะสมจากผู้เชี่ยวชาญ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้รีบทำกายภาพบำบัดภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ เนื่องจากสัมพันธ์กับการเกิดผลการรักษาที่ไม่ดีที่ 3 เดือนเมื่อเทียบกับการดูแลปกติ[37, 65]

สำหรับผลการกายภาพบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุนั้น นอกจากปัจจัยทางด้านกายภาพ เช่น ความรุนแรงของความอ่อนแรงหลังเกิดโรคแล้ว ปัจจัยอื่น ๆ ก็มีความสำคัญ เช่น ความร่วมมือของผู้ป่วย ภาวะสมองเสื่อมที่เป็นอุปสรรคต่อการกายภาพ และผู้ดูแลที่เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งในการช่วยกระตุ้นผู้ป่วยให้มีความต่อเนื่องและสม่ำเสมอ โดยเฉพาะในช่วงแรกหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเนื่องจากเป็นช่วงที่เซลล์ประสาทมีการซ่อมแซมและฟื้นตัว ดังนั้นการการกายภาพอย่างสม่ำเสมอในช่วงนี้อาจส่งผลต่อการฟื้นฟูที่ดีของผู้ป่วยได้[66] จากการศึกษาพบว่าอายุที่มากเป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญที่ส่งผลให้การกายภาพบำบัดมีผลลัพธ์ที่ไม่ดี การศึกษาแบบ cohort ที่ศึกษาในผู้ป่วย 300 รายที่อายุมากกว่า 75 ปีที่มีโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน พบว่าอายุที่มากขึ้นสัมพันธ์แบบผกผันกับผลของการทำกายภาพบำบัด[67]

การป้องกันการเกิดหลอดเลือดสมองตีบซ้ำในผู้สูงอายุ

การให้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยสูงอายุ

สำหรับแนวทางการป้องกันภาวะสมองขาดเลือดซ้ำในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เกิดจากสาเหตุ non-cardioembolic stroke ที่ไม่ได้รับประทานต้านเกล็ดเลือด การให้ยาภายหลังเกิดโรคสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดซ้ำ และในกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินขณะที่เกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันนั้น การเปลี่ยนชนิดยาต้านเกล็ดเลือด และการให้ยาต้าน

เกล็ดเลือดอีกชนิดเพิ่มเข้าไปเป็นตัวที่สองมีหลักฐานจากการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis ที่รวบรวมการศึกษาแบบ observational Study 5 การศึกษาที่ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 60–70 ปี พบว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะสมองขาดเลือดซ้ำได้ (hazard ratio 0.70, 95% CI 0.54–0.92)[68] และในปี ค.ศ. 2018 ได้มีการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความเสี่ยงของการให้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดร่วมกันเปรียบเทียบกับการให้เพียงชนิดเดียวในผู้ป่วยสูงอายุที่เคยเป็นโรคมาก่อน จากผลการศึกษาพบว่า การให้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคซ้ำเหนือกว่าการได้รับแอสไพรินเพียงอย่างเดียว RR 0.79 (95%CI 0.69–0.91) แต่ไม่ได้มีประสิทธิภาพเหนือกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการให้ Clopidogrel เพียงชนิดเดียว (RR 1.01, 95%CI 0.93–1.10) อีกทั้งการให้ ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดร่วมกันในผู้สูงอายุ สัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในตำแหน่งที่สำคัญ (RR 2.18, 95% CI 1.02–4.69) และเลือดออกในสมอง (RR 2.13, 95% CI 1.18–3.86) มากกว่าการให้ชนิดเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[69]

สำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดขาดเลือดที่พบภาวะ cerebral microbleeds ร่วมด้วยนั้น การให้ยาต้านเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันภาวะสมองขาดเลือดซ้ำยังมีความจำเป็น เนื่องจากมีการศึกษาแบบ observational study พบว่าภาวะเลือดออกในสมองนั้นสัมพันธ์กับภาวะ cerebral microbleeds ที่มีจำนวนมากกว่า 5 จุดขึ้นไป แต่อย่างไรก็ตาม ภาวะ cerebral microbleeds มีความสัมพันธ์กับการเกิดสมองขาดเลือดด้วยเช่นกัน และในช่วง 1 ปีแรกความสัมพันธ์กับภาวะสมองขาดเลือดนั้นมากกว่าภาวะเลือดออกในสมอง (11%, 3.9%) และแม้ว่าเมื่อตามไปนานกว่า 1 ปีสัดส่วนของการเกิดเลือดออกในสมองจะมีมากขึ้น[70] แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่จะสามารถรองรับเหตุผลหรือสรุปได้แน่ชัดว่า การหยุดยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากรักษาไประยะเวลาหนึ่งจะมีประโยชน์มากกว่าการรับประทานต่อในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มี cerebral microbleeds ดังนั้นคงต้องอาศัยการศึกษาในอนาคตที่เปรียบเทียบการให้ยาต้านเกล็ดเลือด ระยะสั้น และระยาวต่อไปในผู้ที่มี cerebral microbleeds หลายจุด โดยเฉพาะมากกว่า 5 จุด

การให้ยาลดระดับคอเลสเตอรอลในผู้สูงอายุ

ผู้ป่วยที่เกิดหลอดเลือดสมองตีบหรือขาดเลือดแล้วซึ่งถือว่าเป็นหนึ่งในโรคกลุ่มหัวใจและหลอดเลือดมีข้อบ่งชี้ชัดเจนที่จะได้ประโยชน์จากยาลดคอเลสเตอรอลกลุ่มสเตติน[24] โดยขนาดของยาที่ควรได้รับคือ ยาที่มีขนาดที่ออกฤทธิ์ระดับสูง (High intensity statin) แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยสูงอายุที่อายุมากกว่า 75 ปี ผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมอง และผู้ที่มีความเสี่ยงเสี่ยงต่อปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา ควรเริ่มยาที่มีขนาดการออกฤทธิ์ระดับปานกลาง (Moderate intensity statin) ซึ่งจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่ล้วนมีความเสี่ยงดังกล่าวทั้งสิ้น ดังในการให้ยาลดคอเลสเตอรอลกลุ่มสเตติน ภายหลังจากการเกิดโรคในผู้สูงอายุ ควรเริ่มที่ Moderate intensity statin จะเหมาะสมกว่า อีกทั้งการศึกษา High intensity statin ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปียังไม่มีข้อมูลชัดเจน[27] โดยที่เป้าหมายการรักษาคือ ค่า LDL ลงลงจากระดับเดิมร้อยละ 50 หรือค่า น้อยกว่า < 70 mg/dL หากมีโรคร่วมอื่นด้วย

บทสรุป

ความชุกและอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเพิ่มสูงขึ้นในผู้สูงอายุ อีกทั้งปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มมากขึ้นในผู้สูงอายุเช่นกัน ดังนั้นการควบคุมปัจจัยเสี่ยงบางอย่างที่ป้องกันได้ เช่น การควบคุมความดันโลหิต และการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ atrial fibrillation สามารถลดอุบัติการณ์เกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันได้ ยิ่งไปกว่านั้น โรคหลอดเลือดสมองในผู้สูงอายุ นอกจากจะนำมาซึ่งการเสียชีวิตแล้วยังเพิ่มภาวะทุพพลภาพ เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา และสัมพันธ์กับการเกิดภาวะสมองเสื่อมที่มากกว่าในผู้ป่วยอายุน้อย โดยก่อให้เกิดภาวะพึ่งพิง ดังนั้นการป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมาและการกายภาพบำบัดฟื้นฟูหลังจากเกิดโรคจึงมีบทบาทสำคัญ

ในการส่งเสริมให้ผู้ป่วยพึ่งพาตนเองได้มากที่สุด แม้ว่าผลหลังจากการกายภาพและฟื้นฟูจะไม่ดีเท่ากับผู้ป่วยอายุน้อยก็ตาม และนอกจากนี้สำหรับการให้การรักษาโรคนั้น การให้ rt-PA ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี นั้นมีประโยชน์อย่างแน่ชัดในผู้ที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 3 ชั่วโมง และสำหรับผู้ป่วยที่มาภายใน 3-4.5 ชั่วโมง การให้ rt-PA ก็ยังมีประโยชน์มากกว่าเกิดโทษแก่ผู้ป่วย อย่างไรก็ตามผู้ที่ให้การรักษาอาจจะต้องพิจารณาผู้ป่วยเป็นรายรายไป โดยจะต้องระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะพึ่งพิงและผู้ป่วยที่มีภาวะเปราะบาง เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้มาก

องค์ความรู้ใหม่จากบทความ

ปัจจุบันภาวะ cerebral amyloid angiopathy ได้รับความสนใจและมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยที่พบว่าภาวะนี้มีความชุกที่มากในผู้สูงอายุ อีกทั้งยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง รวมถึงภาวะสมองขาดเลือดในผู้สูงอายุ และยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการให้ rt-PA โดยพบว่า cerebral microbleeds มากกว่า 10 จุด สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยา และแม้ว่าผู้ที่มี cerebral microbleeds จะมีโอกาสเกิดเลือดออกในสมอง แต่อย่างไรก็ตามยังไม่ได้เป็นข้อห้ามในการให้ยา rt-PA ในผู้สูงอายุ รวมถึงจากแนวทางในการรักษาปัจจุบันไม่ได้แนะนำให้ต้องตรวจหาภาวะ CAA ก่อนตัดสินใจรักษาผู้ป่วย rt-PA หรือเป็นข้อห้ามในการให้ยาต้านเกล็ดเลือด เนื่องจากภาวะนี้สัมพันธ์กับการเกิดสมองขาดเลือดซ้ำในอนาคตด้วย แต่คงต้องมีการศึกษาการให้ยาต้านเกล็ดเลือดระยะยาวในผู้ป่วย CAA ที่มีจำนวนมากมากในสมอง ต่อไป ว่าความเสี่ยงเกิดมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. Foundation of Thai Gerontology Research and Development Institute (TGRI).Situation of The Thai Elderly 2016 [cited 2018 December 15]. Available from: www.dop.go.th/th/know/2.
2. Johnson W, Onuma O, Sachdeva MOS. Stroke: a global response is needed 2016 [cited 2018 December 14]. Available from: https://www.who.int/bulletin/volumes/94/9/16-181636/en/.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-e603.
4. Social And Quality of Life Database System. Mortality rate per 100000 population 1994-2017 [cited 2018 December 17]. Available from: social.nesdb.go.th/SocialStat/StatReport_Final.aspx?reportid=367&template=1R2C&-yeartype=M&subcatid=15.
5. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Hanchaiphiboolkul S, Pimpak T, Tatsanavivat P, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: a prospective multicenter countrywide cohort study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23(2):213-9.
6. Venketasubramanian N, Tan LC, Sahadevan S, Chin JJ, Krishnamoorthy ES, Hong CY, et al. Prevalence of stroke among Chinese, Malay, and Indian Singaporeans: a community-based tri-racial cross-sectional survey. Stroke. 2005;36(3):551-6.
7. Engstad T, Engstad TT, Viitanen M, Ellekjær H. Epidemiology of stroke in the elderly in the Nordic countries. Incidence, survival, prevalence and risk factors Norsk Epidemiologi 2012;22(2):121-6.
8. Teh WL, Abdin E, Vaingankar JA, Seow E, Sagayadevan V, Shafie S, et al. Prevalence of stroke, risk factors, disability and care needs

in older adults in Singapore: results from the WiSE study. BMJ Open. 2018;8(3):e020285.
9. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2010;9(2):167-76.
10. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. Circ Res. 2017;120(3):472-95.
11. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. Stroke. 2005;36(4):809-14.
12. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA. 2002;287(8):1003-10.
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903-13.
14. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008;358(18):1887-98.
15. Rodgers A, Perkovic V. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2016;374(23):2295.
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104.
17. Sui X, Lavie CJ, Hooker SP, Lee DC, Colabianchi N, Lee CD, et al. A prospective study of fasting plasma glucose and risk of stroke in asymptomatic men. Mayo Clin Proc. 2011;86(11):1042-9.
18. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of diabetes and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2012;43(5):1212-7.
19. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2008;358(24):2545-59.
20. Professional Practice Committee for the Standards of Medical Care in Diabetes-2016. Diabetes Care. 2016;39 Suppl 1:S107-8.
21. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clin Epidemiol. 2014;6:213-20.
22. Yiin Gabriel SC, Howard Dominic PJ, Paul Nicola LM, Li L, Luengo-Fernandez R, Bull Linda M, et al. Age-Specific Incidence, Outcome, Cost, and Projected Future Burden of Atrial Fibrillation-Related Embolic Vascular Events. Circulation. 2014;130(15):1236-44.
23. Perera V, Bajorek BV, Matthews S, Hilmer SN. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation. Age Ageing. 2009;38(2):156-62.
24. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.

25. Savarese G, Gotto AM, Jr., Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2013;62(22):2090-9.

26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiovascular Disease: Risk Management and Reduction, Including Lipid Modification; National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. 2014.

27. Writing C, Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD, Jr., et al. 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2016;68(1):92-125.

28. Herzig MC, Winkler DT, Burgermeister P, Pfeifer M, Kohler E, Schmidt SD, et al. Abeta is targeted to the vasculature in a mouse model of hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis. Nat Neurosci. 2004;7(9):954-60.

29. Weller RO, Massey A, Newman TA, Hutchings M, Kuo YM, Roher AE. Cerebral amyloid angiopathy: amyloid beta accumulates in putative interstitial fluid drainage pathways in Alzheimer's disease. Am J Pathol. 1998;153(3):725-33.

30. Yamada M. Cerebral amyloid angiopathy: emerging concepts. J Stroke. 2015;17(1):17-30.

31. Viswanathan A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy in the elderly. Ann Neurol. 2011;70(6):871-80.

32. Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, Wielopolski PA, Niessen WJ, Hofman A, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. Neurology. 2008;70(14):1208-14.

33. Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. Brain. 2007;130(8):1988-2003.

34. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014(7):CD000213.

35. Tong X, George MG, Yang Q, Gillespie C. Predictors of in-hospital death and symptomatic intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy: Paul Coverdell Acute Stroke Registry 2008-2012. Int J Stroke. 2014;9(6):728-34.

36. group ISTc, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen 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(9834):2352-63.

37. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From

the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018;49(3):e46-e110.
38. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359(13):1317-29.
39. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004;363(9411):768-74.
40. group ISTc. Effect of thrombolysis with alteplase within 6 h of acute ischaemic stroke on long-term outcomes (the third International Stroke Trial [IST-3]): 18-month follow-up of a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2013;12(8):768-76.
41. Papanagiotou P, Ntaios G. Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2018;11(1):e005362.
42. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016;387(10029):1723-31.
43. Bush CK, Kurimella D, Cross LJ, Conner KR, Martin-Schild S, He J, et al. Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS One. 2016;11(1):e0147287.
44. Alawieh A, Chatterjee A, Feng W, Porto G, Vargas J, Kellogg R, et al. Thrombectomy for acute ischemic stroke in the elderly: a 'real world' experience. J Neurointerv Surg. 2018.
45. Saposnik G, Cote R, Phillips S, Gubitz G, Bayer N, Minuk J, et al. Stroke outcome in those over 80: a multicenter cohort study across Canada. Stroke. 2008;39(8):2310-7.
46. Boysen G, Marott JL, Gronbaek M, Hassanpour H, Truelsen T. Long-term survival after stroke: 30 years of follow-up in a cohort, the Copenhagen City Heart Study. Neuroepidemiology. 2009;33(3):254-60.
47. Byles JE, Francis JL, Chojenta CL, Hubbard IJ. Long-term survival of older Australian women with a history of stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015;24(1):53-60.
48. Divani AA, Vazquez G, Barrett AM, Asadollahi M, Luft AR. Risk factors associated with injury attributable to falling among elderly population with history of stroke. Stroke. 2009;40(10):3286-92.
49. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. Ann Transl Med. 2014;2(8):80.
50. Zekry D, Duyckaerts C, Belmin J, Geoffre C, Herrmann F, Moulias R, et al. The vascular lesions in vascular and mixed dementia: the weight of functional neuroanatomy. Neurobiol Aging. 2003;24(2):213-9.
51. Szabo K, Forster A, Jager T, Kern R, Griebe M, Hennerici MG, et al. Hippocampal lesion patterns in acute posterior cerebral artery stroke: clinical and MRI findings. Stroke. 2009;40(6):2042-5.
52. Group LS. 2001-2011: a decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: what have we learned about white matter changes and small-vessel disease? Cerebrovasc Dis. 2011;32(6):577-88.
53. Poels MM, Vernooij MW, Ikram MA, Hofman A, Krestin GP, van der Lugt A, et al. Prevalence and risk factors of cerebral

microbleeds: an update of the Rotterdam scan study. Stroke. 2010;41(10 Suppl):S103-6.
54. Werring DJ, Frazer DW, Coward LJ, Losseff NA, Watt H, Cipolotti L, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2*-weighted gradient-echo MRI. Brain. 2004;127(Pt 10):2265-75.
55. Honig LS, Kukull W, Mayeux R. Atherosclerosis and AD: analysis of data from the US National Alzheimer's Coordinating Center. Neurology. 2005;64(3):494-500.
56. Collaboration CT, Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2013;382(9891):516-24.
57. Shi Q, Presutti R, Selchen D, Saposnik G. Delirium in Acute Stroke. Stroke. 2012;43(3):645-9.
58. Hshieh TT, Yue J, Oh E, Puelle M, Dowal S, Travison T, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175(4):512-20.
59. Song J, Lee M, Jung D. The Effects of Delirium Prevention Guidelines on Elderly Stroke Patients. Clin Nurs Res. 2018;27(8):967-83.
60. Sellars C, Bowie L, Bagg J, Sweeney MP, Miller H, Tilston J, et al. Risk factors for chest infection in acute stroke: a prospective cohort study. Stroke. 2007;38(8):2284-91.
61. Joundi RA, Martino R, Saposnik G, Giannakeas V, Fang J, Kapral MK. Predictors and Outcomes of Dysphagia Screening After Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2017;48(4):900-6.
62. Luk JK, Chan DK. Preventing aspiration pneumonia in older people: do we have the 'know-how'? Hong Kong Med J. 2014;20(5):421-7.
63. Bluestein D, Javaheri A. Pressure ulcers: prevention, evaluation, and management. Am Fam Physician. 2008;78(10):1186-94.
64. Skaf E, Stein PD, Beemath A, Sanchez J, Bustamante MA, Olson RE. Venous thromboembolism in patients with ischemic and hemorrhagic stroke. Am J Cardiol. 2005;96(12):1731-3.
65. group ATC. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;386(9988):46-55.
66. Lui SK, Nguyen MH. Elderly Stroke Rehabilitation: Overcoming the Complications and Its Associated Challenges. Curr Gerontol Geriatr Res. 2018;2018:9853837.
67. Denti L, Agosti M, Franceschini M. Outcome predictors of rehabilitation for first stroke in the elderly. Eur J Phys Rehabil Med. 2008;44(1):3-11.
68. Lee M, Saver JL, Hong KS, Rao NM, Wu YL, Ovbiagele B. Antiplatelet Regimen for Patients With Breakthrough Strokes While on Aspirin: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2017;48(9):2610-3.
69. Ding L, Peng B. Efficacy and safety of dual antiplatelet therapy in the elderly for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. 2018;25(10):1276-84.
70. Lau KK, Lovelock CE, Li L, Simoni M, Gutnikov S, Kuker W, et al. Antiplatelet Treatment After Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke in Patients With Cerebral Microbleeds in 2 Large Cohorts and an Updated Systematic Review. Stroke. 2018;49(6):1434-42.