

STROKE GYÓGYSZERES PREVENCIÓJA

Fekete István dr.

*Debreceni Egyetem,
Orvos- és Egészségtudományi
Centrum,
Neurológiai Klinika,
Debrecen*

A stroke megelőzése népegészségügyi feladat, amelyben az alap- és szakellátásnak egyaránt fontos feladatai vannak. A primer prevencióban a legfontosabb kockázati tényező a magas vérnyomás, így ennek szűrése, korszerű kezelése és az egyéb rizikófaktorok eliminálása elengedhetetlen teendő. Pitvarfibrilláció esetén a krónikus anti-koagulálás csökkenti a stroke kialakulásának az esélyét. Stroke, vagy TIA után a másodlagos prevenció részeként aterotrombózis és lacunaris stroke esetén trombocitaaggregáció-gátló adása, kardiogén stroke esetén krónikus antikoaguláns kezelés szükséges. A magas vérnyomás, a diabetes mellitus, a zsíryanycsere-zavar kezelése a másodlagos megelőzésben is fontos szerepet kap.

MIÉRT FONTOS A STROKE MEGELŐZÉSE?

Az akut agyi vérkeringési zavar Magyarországon az egyik legfontosabb népegészségügyi probléma. Az akut stroke miatt kórházba került betegek halálozási aránya az első hónapban az osztály típusától függően 12-19%, az első évben 25-30%. Az agyérbetegség után az önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló betegek aránya 32-42% között mozog, emiatt a betegség gazdasági terhe is az egyik legjelentősebb a betegségek között. Sajnos Magyarországon a nyugati országokhoz képest az agyérbetegek átlagéletkora 5-10 évvel alacsonyabb, emellett a megbetegedés és a halálozás az 50 évesnél fiatalabb populációban rendkívül magas. Az Európai Unió országaiban az akut stroke-betegek mortalitása ebben a korcsoportban 100 ezer lakosra átlagosan 8-10 beteg, addig hazánkban nőknél 40, férfiaknál 60. Megdöbbentő adat az is, hogy stroke után egy 60 éves férfi átlagos várható élettartama 7,98 év az egészséges egyének 20 évével szemben.

HOGYAN KERÜLHETŐ EL A STROKE ÉS ANNAK KÖVETKEZMÉNYEI?

Az agyérbetegségek 80-85%-a iszkémiás eredetű, a maradék 15-20%-a vérzéses stroke. Az

iszkémiás stroke kimenetelét az akut szakban alkalmazott kezelés, a sürgősségi ellátás (trombolízis rt-PA-val) nagymértékben javítja. Ennek ellenére az ictust követő 3 órán belül a betegek csekély száma kerül stroke-osztályra. Ez valószínűleg több okra vezethető vissza:

- ▶ az egészségügyi ellátórendszerünk ma is döntően „gyógyítás” és nem megelőzés centrikus,
- ▶ a lakosság egészségügyi nevelésének, tájékoztatásának hiánya,
- ▶ szervezési problémák stb.

A már kialakult stroke akut kezelésére ugyan vannak bizonyítottan hatásos gyógyszeres eljárások (acetilszalicilát, trombolízis szöveti plazminogén aktivátorral), azonban ezek a betegek egy részében vagy csak kevésbé hatékonyak, vagy nem alkalmazhatók rutinszerűen minden esetben, még ha a beteg azonnal kórházba került is. Ezért döntő fontosságú az agyérbetegség megelőzése: a jelenleginél hatékonyabb megelőzési stratégiával csökkenteni lehetne a betegség kialakulását, a halálozást, a tartós rokkantságot.

Az agyi érbetegségek elsődleges megelőzésében a legalapvetőbb feladat – megfelelő személyi, tárgyi és anyagi háttér biztosítása mellett – az alapellátásra és a szűrőhálózatokra hárulna.

A vaszkuláris betegek nagy száma miatt a megfelelő gondozói hálózat szakorvosaival csak a betegek töredéke találkozhat. A gondo-

zás feladata ily módon ugyancsak az alapellátásra hárul. Ahol lehetséges, otthoni betegápolási hálózat segítséget jelent, különösen, ha gyógytornász, beszéd- és foglalkozásterapeuta is segíti a hálózat munkáját.

Az *elsődleges prevenció* célja a módosítható vaszkuláris kockázati tényezők kiiktatása, kezelése. A *másodlagos prevenció* célja az akut cerebrovaszkuláris esemény ismétlődésének megelőzése stroke vagy átmeneti agyi vérkeringési zavar (TIA) után. A stroke-ot követő 12 hónapban az újabb stroke kockázata 15-ször nagyobb az első agyi katasztrófa bekövetkeztének kockázatánál, ezért a szekunder prevenció elengedhetetlen a rekurrens stroke relatív rizikójának csökkentésében.

Igazoltan hatásosak a trombocitaaggregáció-gátló, a véralvadást gátló kezelések és a carotis rekonstrukciós műtétek. Ennek ellenére a Magyar Stroke Adatbank adatai szerint TIA után a betegek 27%-a, stroke után 37%-a szed trombocitaaggregáció-gátlót, a pitvarfibrillációban szenvedő betegek 17%-a részül krónikus antikoaguláns kezelésben.

Az agyvérzések kezelésével kapcsolatban viszonylag kevés klinikai vizsgálatot végeztek. Történtek próbálkozások az állományvérzés specifikus kezelésére – stereotaxiás vagy intraventriculáris trombolízis, korai hemosztatikus kezelés aminokapronsavval, vagy rekombináns aktivált VII. alvadási faktorról – azonban még nem történt annyi vizsgálat, hogy klinikai irányelv szintjén nyilatkozni lehetne ezekről. Az agyvérzés kezelésében ma is a nem sebészi, intenzív ellátás a leggyakoribb kezelési mód.

ELSŐDLEGES PREVENCIÓ

Ismertek *kezelhető és nem befolyásolható* kockázati tényezők. Az előbbieket közé tartozik a *magas vérnyomás, a pitvarfibrilláció, a diabetes mellitus, az emelkedett koleszterinszint, a dohányzás, az arteria carotis communis/interna szűkülete, a túlzott alkoholfogyasztás, a mozgásszegény életmód* stb. Ezek eredményes befolyásolásától várható az agyérbetegség morbiditásának és mortalitásának csökkenése. Elsődleges az életmód változtatása, a veszélyeztetett célcsoportot érintő megelőzési stratégia (az ételek sótartalmának csökkentése, a dohányzás elleni határozott fellépés, megfelelő diétás tanácsadás a koleszterinszint csökkentésére. Fontos lenne szűrőprogramokkal a kockázati tényezőkkel rendelke-

zők felkutatása a különösen veszélyeztetett korcsoportban (hipertónia, hyperlipidaemia, testsúlyindex, haskörfogat, csípőkörfogat mérése). A talált adatoktól függően szükséges lehet gyógyszeres kezelésre: vérnyomáscsökkentők, antidiabetikumok, lipidcsökkentők, posztmenopauzális hormonpótlás, trombocitaaggregáció-gátlás és krónikus antikoaguláns kezelés.

Az elsődleges megelőzésben a kulcsszereplő az alapellátás, a családorvos, aki az egyes kérdésekben konzultál a speciális szakrendelésekkel, irányítja a betegek átvizsgálását. A szűrővizsgálatokban fontos szerepe lehetne a különböző egészségpénztáraknak, amelyek egy meghatározott időintervallumon belül megszerveznék a pénztártagjaik stroke-kardiovaszkuláris szűrését. Az alábbiakban az egyes kockázati tényezők megelőzését foglaljuk össze.

TÜNETMENTES BETEGEK TROMBOCITAAGGREGÁCIÓ-GÁTLÓ KEZELÉSE

Az aspirin nem csökkenti egészséges egyénekben a stroke kockázatát. Több vaszkuláris rizikótényező fennállása esetén adása tünetmentes betegekben is ajánlott a szívinfarktus kockázatának csökkentésére. A clopidogrel, ticlopidin, dipyridamol hatását nem tanulmányozták primer stroke-prevenció céljából tünetmentes betegekben, ezért adásuk nem javasolt (IV. szintű bizonyíték).

A MAGAS VÉRNYOMÁS KEZELÉSE

A magas vérnyomás a legfontosabb befolyásolható kockázati tényező. 14 randomizált vizsgálat igazolta, hogy a diasztolés vérnyomás 5-6 Hgmm-rel csökkentése közel 42%-kal csökkenti a stroke kockázatát. Időskorúak körében végzett vizsgálat (SHEP) bizonyította, hogy mind a férfiakban, mind a nőkben az átlagos szisztolés vérnyomás 11,4 Hgmm-rel, az átlagos diasztolés vérnyomás 3,4 Hgmm-rel csökkentése 36%-kal csökkentette a stroke kialakulásának kockázatát.

A hipertónia kezelésének a hatékonyságát a stroke kialakulása szempontjából több tanulmány vizsgálta. Korábban a diuretikumok, illetve a béta-blokkolók, majd a kalciumantagonisták és az ACE-gátlók hatását tanulmányozták, közel hasonló hatékonyságot találtak. A HOPE-vizsgálatban a ramipril a stroke-megelőzést tekintve nagyobb kockázat-

csökkenést eredményezett, mint előzőleg más szerekkel tapasztaltak. Az iszkémiás stroke kialakulásának a kockázatát 32%-kal, a vérzésekét 37%-kal csökkentette. Tovább növelte a ramipril pozitív hatását, hogy a stroke megelőzésében a kedvező hatás nemcsak a hipertónia csökkentésében nyilvánult meg, hanem a gyógyszer antiateroszklerotikus, remodeling-gátló hatása is egyértelmű volt (a betegek 52%-ának normális, 48%-ának jól kontrollált hipertóniája volt).

A PROGRESS-vizsgálatban a perindopril 4 mg-os monoterápiában 5%-os, míg 2,5 mg indapamiddal kombinálva, 43%-os stroke kockázatcsökkenést eredményezett.

A Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) vizsgálat adatai 25%-os relatív stroke-rizikó csökkenést mutattak angiotenzin-II-receptor-blokkolókkal (ARB) történő kezelés eredményeképpen. A gyógyszervizsgálatok megerősítették, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteronszisztéma (RAAS) gátlása a vérnyomás csökkentésén túlmenően további előnyökkel jár.

A vizsgálatok alapján megállapíthatjuk, hogy fontos a magasvérnyomás-szűrések szervezése, illetve az ajánlások figyelembevételével a megfelelő kezelése, majd ellenőrzése. Mivel a magasvérnyomás-betegség mind a vérzéses, mind az iszkémiás stroke leggyakoribb kockázati tényezője, ezért a vérnyomást a normálértékre kell csökkenteni (140/90 Hgmm alá, 2-es típusú, illetve mikro- vagy makroalbuminuriával szövődött 1-es típusú diabetes mellitusban, vagy metabolikus szindrómában szenvedő betegeknél 130/80 Hgmm alá) (I. szintű bizonyíték). A magas vérnyomástól függően kezdetben elégséges lehet az életmód módosítása, de ha ez a célérték eléréséhez nem elégséges, ha célszervkárosodás áll fenn, mindig antihipertenzív kezelés szükséges (I. szintű bizonyíték). 180/110 Hgmm fölötti értéknél azonnali antihipertenzív kezelés szükséges. Klinikai vizsgálatok öt csoportba tartozó vérnyomáscsökkentővel történtek: diuretikumok, béta-blokkolók, Ca-csatorna-blokkolók, angiotenzin-receptor-blokkolók, ACE-inhibitorok. Mindegyik vizsgálat azt igazolta, hogy a vérnyomás csökkentése a stroke kockázatát csökkenti. A részletes kezelési protokollokat illetően a Magyar Hypertonia Társaság 2006-ban megjelent irányelvei a mérvadóak. A gyors vérnyomáscsökkentés a cerebrális hipoperfúziós károsodás veszélye miatt kerülendő, ami extra- és intracranialis artériák szűkülete esetén bekövetkezhet. A megfelelő eredmény eléréséhez

40 év alatt legalább 2 évente, 40 éves kor felett évente, 50 éves kor felett félévente, illetve minden orvos-beteg találkozáskor a vérnyomás mérése javasolt.

VÉRALVADÁSGÁTLÁS

Az iszkémiás stroke 20-24%-a szíveredetű embólia következménye. A non-valvularis pitvarfibrilláció évi stroke-kockázata 3-5%. A betegség tromboembóliás eredetű iszkémiás agyérbetegség kialakulását okozhatja. A pitvarfibrilláció és a stroke gyakorisága az életkorral emelkedik. Ezért tartós per os antikoaguláns kezelés javasolt minden olyan pitvarfibrilláló betegnek, akinek magas az embolizáció kockázata, azaz, aki 75 évesnél idősebb beteg (ha nem áll fenn ellenjavallat), vagy 60 évnél idősebb, és emellett a következők közül legalább egy kockázati tényezővel rendelkezik: magas vérnyomás, diabetes mellitus, balkamra-diszfunkció (I. szintű bizonyíték). Az INR-célérték 2,5; tartomány: 2-3 között legyen. Bár randomizált vizsgálatok nem bizonyították, 75 évnél idősebb betegeknél alacsonyabb INR-célérték alkalmazható (2,0; a tartomány: 1,6-2,5), a vérzéses szövődmény csökkentésére. Műbillentyűvel rendelkező pitvarfibrilláló betegek tartós antikoaguláns kezelésre szorulnak, a cél INR a műbillentyű típusától függ, de ne legyen 2-3 alatt (II. szintű bizonyíték). Ha a pitvarfibrilláló beteg nem kaphat per os antikoaguláns kezelést, acetilszalicilátot kell adni (I. szintű evidencia). Akár antikoaguláns kezelés, akár tartós acetilszalicilát kezelés adható azon 65-75 év közötti pitvarfibrilláló betegeknél, akik nem rendelkeznek más kockázati tényezővel. 300 mg acetilszalicilsav adása javasolt a 65 évnél fiatalabb pitvarfibrilláló betegeknél, ha egyéb kardiiovaszkuláris betegségük nincs, vagy valamilyen okból az antikoagulálás ellenjavallt (II. szint).

60 évnél fiatalabb, pitvarfibrilláló, nem műbillentyűs betegnek adható trombocitaaggregáció-gátló, de ha nincs egyéb kockázati tényezője, anélkül is hagyható (I. szintű evidencia). Egyéb kardiológiai kórállapotokban (dilatatív cardiomyopathia, billentyűelégteség, veleszületett szívhibák, szívinfarktus) a terápiát illetően a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság állásfoglalásai a mérvadóak. A szívinfarktust követő 6 évben férfiakban 8%, nők esetén 11% a stroke valószínűsége, azonban a kockázat az első hónapban 31%-os.

Sajnos idős betegek kezelése gyakran amiatt nem lehetséges, mert nincs biztosítva a króni-

kus antikoaguláns gyógyszer pontos szedése (demencia, hozzátartozó hiánya stb.). Sokszor figyelmen kívül hagyják azt is, hogy számos gyógyszer csökkenti az antikoagulánsok hatását. Ilyen gyógyszerek az antihisztaminok, az antiepileptikumok közül a barbiturát és a carbamazepin, az antacidok, a K-vitamin, penicillinek, rifampicin, pajzsmirigy-gyógyszerek. Hasonló hatása van a fokhagymának és a ginseng gyökérnek is. Ezzel szemben az antikoaguláns hatást, ezáltal a vérzésveszélyt növelik: alkohol, anabolikus szteroidok, amoxicillin, erythromycin, cimetidin, clofibrát, ginkgobiloba készítmények, aspirin, heparin, kinin, phenytoin, statinok, thyroxin, egyes összetett hatású gyógyteák stb.

A DIABETES MELLITUS KEZELÉSE

A diabetes nemcsak a stroke kockázati tényezője, de a stroke-ot elszenvedett diabetesesek mortalitása kb. 3-szor gyakoribb, mint a nem-diabeteseseké. A hyperglykaemia endothel-diszfunkcióval, megnövekedett trombocitaaggregációval, csökkent fibrinolízissel társul, valószínű, hogy a gyulladós folyamatok is súlyosabbak. Az előzőekben említett magasvérnyomás-kezelésen kívül diabeteses nephropathiában a vérnyomás 125/75 Hgmm alá csökkentendő. A diabetes mellitus kezelésére és a vércukorszintek ellenőrzésére a megfelelő irányelvek a mérvadóak. Az éhgyomri vércukor közel normális, a HbA_{1c} értéke <7% legyen lehetőleg. Neurológiai szempontból diabetes mellitusban halmozott kockázati tényezők esetén (dohányzás, magas vérnyomás, obesitas, magas koleszterinszint), illetve mikro-, vagy makroalbuminuria fennállásakor, 30 évnél idősebb kor, diabéteszel együttjáró metabolikus szindróma, a családi anamnézisben korai érbetegség szerepel, a betegnek manifeszt érbetegsége van, trombocitaaggregáció-gátló adása javasolt. Magas vérnyomás esetén diuretikum, ACE-gátló, kalciumantagonista jöhet szóba. A ramipril a stroke kockázatát további 33%-kal csökkenti (HOPE-vizsgálat). Az ACE-gátlók és az angiotenzin-receptor-gátlók lassítják a nephropathia kialakulását.

LIPIDSZINT-CSÖKKENTÉS

A hyperlipidaemia az ateroszklerózis rizikófaktora. A magas szérumszintű koleszterinértékek és a koszorúér-betegség közötti összefüggés jól ismert, míg a stroke elsődleges megelőzésére irányuló vizsgálatok eredményei nem

egyértelműek. Koronáriabetegeknél a statinkezelés csökkenti a stroke kialakulásának a kockázatát (I. szintű bizonyíték), kóros LDL-C esetén, magas, mérsékelten magas koleszterinszint esetén is javasolt a statinok adása.

Statinokkal végzett nagy vizsgálatok szerint a lipidcsökkentő hatás mellett a készítményeknek egyéb hatásai is vannak: javítják az endothelfunkciót, gátolják a gyulladós folyamatokat, stabilizálják a plakkokat, pozitív hatásúak a fibrinolitikus rendszerre és a trombocitafunkcióra stb. A szérumszint emelkedett koleszterin-, LDL-koleszterin-, trigliceridértékek esetén diéta, illetve gyógyszeres kezelés javasolt a megfelelő ajánlások figyelembevételével, különösen nagy kockázatú betegkategóriákban (tüneteket okozó érbetegség, diabetes mellitus), tünetmentes, de nagy kockázatú állapotokban (obesitas, hipertónia, 10 éven belül a fatális kardiovaszkuláris esemény kockázata >5% stb.).

DOHÁNYZÁS ELHAGYÁSA

A dohányzás független és jelentős kockázati tényező férfiakban és nőkben egyaránt, egyéb káros hatásai is jól ismertek. Az erős dohányzás 2-6-szorosára növeli az iszkémiás stroke rizikóját, ami a dohányzás elhagyása után folyamatosan és jelentősen csökken. A dohányzás fokozza az artériák merevségét, emeli a fibrinogénszintet, fokozza a trombociták aggregációját, csökkenti a HDL-koleszterinszintet és a hematokritérték növelésével rontja a mikrocirkulációt. Ezért a dohányzás elhagyása javasolt (II. szintű bizonyíték).

HORMONPÓTLÓ KEZELÉS

Egészséges nőkben a hormonpótló kezelés az iszkémiás stroke kockázatát megnöveli, ezért az ösztrogén/progeszteron tartalmú hormonpótló kezelés elsődleges stroke-prevencióra nem javasolt (I. szintű bizonyíték). Gyógyszeres fogamzásgátlás esetén stroke-rizikót fokozó hatása az 50 µg/tablettánál több ösztrogént tartalmazó szernek van. Egyéb kockázati tényezők mellett (különösen dohányzás, tromboembóliás előzmények) az orális fogamzásgátlók alkalmazása nem javasolt.

ALKOHOLFogyasztás

Az alkohol hatása a stroke szempontjából el-
lentmondásos. A cerebrovaszkuláris beteg-



ség kialakulásának a kockázata dóziszfüggő, elsősorban az agyvérzések kialakulására érvényes, de fiatal felnőtteknél iszkémiás stroke is kialakulhat. A nagyfokú alkoholfogyasztás (>60 gramm/nap) kerülendő, kismértékű alkoholfogyasztás (12-24 gramm/nap) megengedhető (II. szintű evidencia).

KÁBITÓSZER-ÉLVEZET

Az amfetamin-, a crack kokain- és a heroin-élvezők körében a vérzéses és az iszkémiás stroke rizikója kétszeres. A specifikus kezelés célja a kábítószerrel való leszoktatás.

FOKOZOTT ALVADÁSKÉSZSÉGGEL ÉS HIPERVISZKOZITÁSSAL JÁRÓ ÁLLAPOTOK

Nincs egyértelmű adat arra vonatkozóan, hogy mennyiben jelentenek önálló stroke-kockázatot, és mennyire igényelnek elsődleges megelőzést a különböző thrombophiliás állapotok (antifosfolipid-szindróma, az V. faktor Leiden-mutációja, a protrombin 20.210 mutációja, protein-S és protein-C-hiány, antitrombin-III-hiány).

A hiperviszkozitással járó állapotok: polyglobulia, polycytaemia, hyperfibrinogenaemia stb. oki kezelése a mikrocirkuláció javításával csökkenti az iszkémiás stroke kockázatát.

GYULLADÁSOS FOLYAMATOK SZEREPE

A stroke és az akut gyulladós folyamatok összefüggését számos kis elemszámú vizsgálatban értékelték. Stroke-ban emelkedhet a C-reaktív protein (CRP), a szérum amidoid-A, az akut fázisfehérjék (gyulladásos markerek) szintje. Különösen szoros összefüggés látszik a CRP-szint emelkedés és a stroke kialakulása között. Az eddigi vizsgálatok szerint a *Chlamydia pneumoniae* szeropozitivitás nem mutat szoros összefüggést az érelmeszesedés súlyosságával, amint azt számos vizsgálat alapján korábban feltételezték.

A MÁSODLAGOS STROKE-PREVENCIÓ

TROMBOCITAAGGREGÁCIÓ-GÁTLO KEZELÉS

287 klinikai vizsgálat metaanalízise szerint az iszkémiás stroke, vagy TIA utáni trombocita-

aggregáció-gátló kezelést követően a súlyos vaszkuláris események relatív kockázata 25%-kal csökkent. Ezek alapján stroke és TIA után az ismétlődő stroke és a további vaszkuláris esemény megelőzésére megfelelő trombocitaaggregáció-kezelés szükséges (I. szintű bizonyíték). 3 kezelési lehetőség áll rendelkezésre, amely mindegyike választható elsőként:

- ▶ alacsony, vagy közepes dózisu aszpirin (50-325 mg/nap (I. szint),
- ▶ alternatívaként az aszpirin (napi kétszer 25 mg) és az elnyújtott felszívódású dipyridamol (naponta kétszer 200 mg) kombinációjának adása is lehet az első választás (I. szint),
- ▶ a clopidogrel kissé hatékonyabb, mint az aszpirin (CAPRIE-vizsgálat) a további vaszkuláris események megelőzésére (I. szint). A clopidogrel választható első készítményként napi 75 mg dózisban, akár nagy kockázatú betegeknél (III. szint), akár akkor, ha a beteg az ASA-t és a dipyridamolt nem tolerálja (IV. szint). A clopidogrel gasztrointesztinális mellékhatása ritkább, és kisebb mértékű, mint az aszpiriné. A közelmúltban lezárult MATCH- és CHARISMA-vizsgálatok eredménye az volt, hogy iszkémiás strokeot, vagy TIA-t elszenvedett betegeknél a clopidogrel kezelés kiegészítése acetilszalicilsav terápiával, illetve az aszpirin kiegészítése clopidogrellel, nem csökkentette szignifikánsan a nagy vaszkuláris események kockázatát. Ugyanakkor a két szer együttes alkalmazásakor szignifikánsan nőtt az életet veszélyeztető, illetve a nagy vérzések kockázata.

TIA vagy iszkémiás stroke és instabil angina vagy non-Q myocardium infarktus egyidejű fennállásakor napi 75 mg clopidogrel és kis dózisu aszpirin kombináció adása javasolt (III. szint).

Ha egy betegnél thienopyridin származék adását kezdjük, clopidogrelt kapjon ticlopidin helyett, mivel kevesebb a mellékhatása (III. szint). Azon betegeknél, akik a ticlopidint mellékhatások nélkül szedik, a fehérvérsejtszám és trombocitaszám időszakos ellenőrzése mellett a kezelés folytatható. Azok a betegek, akik sem az aszpirint, sem a thienopyridin származékot nem tolerálják, vagy rezisztencia áll fenn velük szemben, kezelhetők elnyújtott felszívódású dipyridamollal, napi 2×200 mg dózisban (II. szint), sajnos Magyarországon ilyen gyógyszer nincs forgalom-



ban. A gasztrointesztinális mellékhatások az aszpirin esetén függenek a dózistól is, alacsonyabb dózis biztonságosabb, így Magyarországon is a napi 100 mg dózis terjedt el a másodlagos stroke megelőzésére.

TARTÓS VÉRALVADÁSGÁTLÓ KEZELÉS

Pitvarfibrilláció esetén az ismétlődő kardiogén stroke kivédésére a tartós per os acenocumarol és warfarin adása jön szóba. Pozitív hatását igazolták a stroke másodlagos megelőzésére mechanikus műbillentyű, myocardium infarktusz, aritmia, reumás billentyűbetegségben is.

Per os antikoagulálás javasolt (cél INR-érték: 2,5; 2–3 között elfogadható) pitvarfibrillációval társult stroke-ot követően (I. szint). Ha ellenjavallt (gyakori elesés, gasztrointesztinális vérzés, epilepsziás nagyrohamok, demencia, együttműködés hiánya egyéb okok miatt) tromboticitaaggregáció-gátlót kell adni. A mechanikus műbillentyűvel rendelkező beteget tartósan antikoagulálni kell, az INR-értéke 2,5–3,5 között, vagy afelett legyen (II. szint). Az 5 feletti INR-érték magas vér-

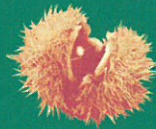
zési kockázatot jelent. Igazoltan kardioembóliás stroke esetén antikoaguláns kezelés szükséges, ha nagy a stroke ismétlődésének a kockázata, az INR-érték 2,0–3,0 között legyen (III. szint). Ha a stroke oka nem kardiogén, nem szükséges antikoaguláns kezelés, kivéve az aortaív atheromát, az arteria basilaris fusiformis aneurizmáját, vagy a nyaki artériák disszekcióját (IV. szint).

Igazolt thrombophilia és lezajlott iszkémiás stroke után tartós antikoaguláns kezelés javasolt (III. szintű bizonyíték).

A MAGAS VÉRYOMÁS KEZELÉSE

A stroke-t, TIA-t követően a hipertónia kezelése kiemelten fontos, mivel a kezeletlen hipertónia az egyik legfontosabb kockázati tényező. Az akut szak lezajlását követően a vérnyomást csökkenteni kell. A stroke-ot követően 5 éven belül a betegek 24-42%-ánál ismétlődik az attack, a következményei többnyire súlyosabbak, mint az első eseménykor. 9 randomizált vizsgálat metaanalízise alapján a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek a stroke újbóli jelentkezésének relatív kockázatát 28%-kal csökkentették.

„ÍGY KEZELÜNK MI”



a magyarországi stroke visszaszorításáért

- ◆ A stroke a harmadik halálok Magyarországon.
- ◆ Évente 50-60 ezer új cerebrovasculáris esemény történik.
- ◆ A helyes ellátás és a gondos rehabilitáció nagymértékben csökkenti a halálozást és a rokkantságot.

„Számítanak a századok”

Legyőzhető az európai stroke katasztrófa!

- ◆ Az ischaemiás stroke/TIA az atherosclerosis agyi manifesztációja.
- ◆ Globális CV ellátás szükséges.
- ◆ Egészséges életmód mellett a veszélyeztetett egyének kiemelt gondozást igényelnek.
- ◆ **A megelőzés érdekében globális cardiovascularis ellátásra van szükség, így FONTOS a hipertónia, hyperkoleszterinaemia, diabetes, metabolikus syndroma egyidejű kezelése is.**

A stroke/lipid program

A Magyar Kardiológusok Társaságának Metabolikus Munkacsoportja és a Magyar Stroke Társaság az EGIS Nyrt. támogatásával tudományos adatgyűjtést indított. Stroke/TIA-n átesett betegek cardiovascularis állapotát mérték fel és követték egy évig, **27 centrumban, 6471 beteg bevonásával.**

Az egy éves gondozás hatására szignifikánsan csökkent a programban részt vett betegek globális cardiovascularis rizikója.

(Framingham és SCORE szerint)





Az első választandó szer diuretikum és/vagy ACE-inhibitor (I. szint), a további kezelési protokollt illetően utalunk a már korábban említett Magyar Hypertonia Társaság 2006-ban megjelent irányelveire. Hemodinamikai zavar esetén, attól függően, hogy a beteg a vérnyomáscsökkentő kezelést hogyan tolerálja, egyéni elbírálás szükséges. Az egyéb csoportokba tartozó vérnyomáscsökkentőket még nem tanulmányozták kontrollált vizsgálatokban.

LIPIDSZINT-CSÖKKENTÉS

Ha az anamnézisben stroke, vagy TIA szerepel, a másodlagos megelőző kezelést megfontolandó statinkezeléssel kiegészíteni (I. szint). Koronáriabetegségben a simvastatin és a pravastatin hatékony (I. szint), kóros LDL-C esetén, magas, mérsékelten magas koleszterinszint esetén is javasolt az adása. Vizsgálatok szerint a carotis intima-media

vastagságának növekedése statinkezelés után lassult.

HORMONPÓTLÓ KEZELÉS

A hormonpótló kezelés nem javasolt a posztmenopauzális nők esetében szekunder stroke-prevenció céljából (II. szintű bizonyíték).

KEZELÉS CAROTISREKONSTRUKCIÓ UTÁN

Az angioplasztika előtt közvetlenül és a beavatkozás során és után legkevesebb 1 hónapon keresztül a beteget clopidogrel+aszpirin kombinációval kell kezelni (IV. szintű bizonyíték), napjainkban tartósabb kezelést is javasolnak, 6-9 hónapig, folytatva vagy aszpirinnel, vagy clopidogrellel. Carotis endarteriectomia után aszpirin, clopidogrel, vagy aszpirin+ dipyridamol kombináció javasolt tartósan.

IRODALOM

1. Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, et al. Stroke Council of the American Stroke Association. Guidelines for early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34: 1056–1083.
2. Csiba L. A stroke primer és sekunder preventiója. In: Nagy Z, editor. *Vascularis Neurológia*. Budapest: B+V Lap és Könyvkiadó Kft.; 2006. p. 411–419.
3. Csornai M. A stroke-on átesett betegek gondozása. In: Nagy Z, editor. *Vascularis Neurológia*. Budapest: B+V Lap és Könyvkiadó Kft.; 2006. p. 481–489.
4. Dahlhof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension study (LIFE). *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
5. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass L, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischemic stroke or transient ischemic attack in high-risk patients (MATCH). *Lancet* 2004; 364: 331–337.
6. European Stroke Initiative: URL: <http://www.eusi-stroke.com/index.shtml>
7. Fekete I. Primer stroke preventió. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2001; 6: 293–296.
8. Hacke W, Kaste M, Bogousslavsky J, et al. European Stroke Initiative Executive Committee and EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative recommendations for stroke management- update 2003; *Cerebrovascular Dis* 2003; 16: 311–337.
9. HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study Investigators: Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. *NEJM* 2000; 342: 142–153.
10. International Society of Hypertension Writing Group: International Society of Hypertension (ISH): Statement on blood pressure lowering and stroke prevention. *J Hypertens* 2003; 21: 651–663.
11. Kiss I, editor. A hypertoniabetegség kezelésének szakmai irányelvei – A Magyar Hypertonia Társaság állásfoglalása és ajánlása. Hetedik, módosított és kiegészített kiadás. *11. Háziorvos Továbbképző Szemle* 2006; 11: 204–263.
12. Magyar Stroke Társaság: A cerebrovascularis betegségek megelőzése, diagnosztikája, akut ellátása és korai rehabilitációja. Tényekre támaszkodó ajánlások. *Agyérbetegségek* 2004; 10 (4): 2–3.
13. Mayer AS. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2003; 34: 224–229.
14. Meskó E, editor. *Vascularis medicina*. Budapest: Terápia Kiadó; 2004.
15. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991; 256: 3255–3264.
16. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. PROGRESS Collaborative Group. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
17. The Cochrane Library. URL: <http://www.cochrane.org>
18. Sas K, Sztrihla L, Vécsei L. A lipidanyagcsere és szerepe a vascularis betegségekben. A statinok alkalmazása a prevencióban. *Agyérbetegségek* 2004; 10: 5–11.
19. Szegedi N. Szekunder stroke preventió. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2001; 6: 297–300.