

CSIBA LÁSZLÓ DR.¹, BEREZKI DÁNIEL DR.², DIÓSZEGHY PÉTER DR.³, FEKETE ISTVÁN DR.¹, HORVÁTH SÁNDOR DR.⁴, SZAPÁRY LÁSZLÓ DR.⁵

¹DEOEC, Neurológiai Klinika, Debrecen; ²Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, Budapest; ³Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Jósza András Kórház, Neurológiai, Nyíregyháza; ⁴Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Neurológiai Osztály, Kerepestarcsa; ⁵Pécsi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Pécs

MÁSODLAGOS PREVENCIÓ –

Részletek a Magyar Stroke Társaság vezetőségi tagjai által készített és az Eü. Minisztériumnak benyújtott 2007. évi protokollból

AZ ELSŐ STROKE-OT KÖVETŐ KORAI IDŐSZAKBAN AZ ÚJABB STROKE VALÓSZÍNŰSÉGE IGEN NAGY, LEGMAGASABB AZ ELSŐ ÉVBEN: 10-12%, 2-5 ÉVEN BELÜL 5-8%, 5 ÉVEN TÚL 30-40%. HÁROM HÓNAPON BELÜL MINDEN TIZEDIK BETEGNEK ÚJABB STROKE-JA LESZ. A LEGMAGASABB ISMÉTLŐDÉSI RIZIKÓVAL ATERTROMBOTIKUS STROKE ESETÉN KELL SZÁMOLNI, A KARDIOGÉN STROKE ESETÉN EZ AZ ÉRTÉK KÖZEPES, MÍG AGYI KISÉRBETEGSÉG ESETÉN A LEGALACSONYABB. AZ AGYÉRBETEGSÉGHEZ TÁRSULÓ RIZIKÓFAKTOROK JELENTŐSEN NÖVELIK AZ ISMÉTLŐDÉS KOCKAZATÁT. A STROKE-ON ÁTESETT FÉRFIAK 22%-A, A NŐK 25%-A 1 ÉVEN BELÜL MEGHAL. AZ ISMÉTELT AGYI VASZKULÁRIS ESEMÉNYEK FOKOZZÁK A VASZKULÁRIS DEMENCIA KOCKAZATÁT. AZ AGYÉRBETEGEKNÉL NAGYOBB AZ ISMÉTELT STROKE ELSZENVEDÉSÉNEK AZ ESÉLYE, MINT EGYÉB VASZKULÁRIS SZÖVŐDMÉNYEK (AKUT MIOKARDIÁLIS INFARKTUS (AMI), PERIFÉRIÁS ÉRBETEGSÉG) KIALAKULÁSA. AZ ELŐZŐEK MIATT IGEN FONTOS A STROKE UTÁN HATÉKONY MÁSODLAGOS MEGELŐZÉST ALKALMAZNI. A CIKK A MAGYAR STROKE TÁRSASÁG 2007-ES AJÁNLÁSAIBÓL A TROMBOCITAAGGREGÁCIÓ-GÁTLÓ ÉS ANTIKOAGULÁNS KEZELÉSRE VONATKOZÓ LEGFONTOSABB MÁSODLAGOS PREVENCIÓS JAVASLATOKAT FOGLALJA ÖSSZE.

Kulcsszavak: stroke, másodlagos prevenció, trombocitaaggregáció-gátlók, anticoagulans kezelés

SECONDARY PREVENTION. RECURRENT STROKE HAS HIGH PROBABILITY IN THE EARLY POST-STROKE PERIOD: HIGHEST (10-12%) IN THE FIRST YEAR, 5-8% WITHIN THE 2ND AND 5TH YEARS AFTER STROKE AND 30-40% OVER 5 YEARS. WITHIN 3 MONTHS OF STROKE CLOSE TO EVERY 10TH PATIENT HAS A RECURRENT STROKE. ATHEROTHROMBOTIC STROKES HAVE THE HIGHEST RISK FOR RECURRENCE, THE RISK IS MODERATE AFTER CARDIOEMBOLIC STROKES AND THE LOWEST IN CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASES. ASSOCIATED OTHER RISK FACTORS INCREASE THE PROBABILITY OF STROKE RECURRENCE. ONE-YEAR CASE FATALITY AFTER STROKE IS 22% IN MEN AND 25% IN WOMEN. REPEATED CEREBROVASCULAR ACCIDENTS INCREASE THE RISK OF VASCULAR DEMENTIA. STROKE PATIENTS HAVE HIGHER RISK FOR A REPEATED STROKE THAN FOR OTHER VASCULAR COMPLICATIONS LIKE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OR PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE. FOR THESE REASONS EFFICIENT SECONDARY PREVENTION AFTER STROKE IS OF HIGH IMPORTANCE. THE PAPER SUMMARIZES THE MOST IMPORTANT RECOMMENDATIONS ON ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT TREATMENT AFTER STROKE FROM THE 2007 RECOMMENDATIONS OF THE HUNGARIAN STROKE SOCIETY.

Keywords: stroke, secunder prevention, antiplatelets, anticoagulant treatment

VÉRLEMEZKEGÁTLÓK SZEREPE A SZEKUNDER PREVENCIÓBAN

A másodlagos prevenció során az antiaggregációs kezelés nagyon fontos. Az elmúlt években számos, eltérő hatásmechanizmusú, a vérlemezkék

funkcióját egyre hatékonyabban gátló gyógyszer került kifejlesztésre. A legrégibben és leggyakrabban használt gyógyszer az acetilszalicilsav (ASA), amely irreverzibilisen gátolja a ciklooxygenáz (COX) enzimet. Az új trombocitaellenes szerek hatásmechanizmusa eltér az ASA-étól. A thienopiridi-

nek csoportjába tartozó ticlopidin és clopidogrel, – amelyeket a prevencióban ma már szintén rutinszerűen használunk – adenosin-difoszfát-(ADP) receptor-antagonisták, ezáltal a trombocitaaggregáció komplex folyamatába avatkoznak bele. Rendelkezésünkre állnak kombinált támadáspontú ké-

szítmények is. Számos, nagy nemzetközi tanulmány alapján az új gyógyszerek preventív hatása felülmúlja az ASA effektivitását. A stroke-ot követő hosszú távú antiaggregációs kezelés két és fél éves követési periódus alatt kb. 25%-kal csökkenti a nem fatális kimenetelű stroke, és 36%-kal a súlyos vaszkuláris események számát.

ACETILSZALICILISAV

Az Antiplatelet Trialists' Collaboration által 1994-ben végzett nagy metaanalízis 73.247, fokozott vaszkuláris rizikójú beteg tartós trombotikaaggregáció-gátló kezelésének kimenetelét értékelt. Az AMI, a vaszkuláris halálozás és a stroke együttes előfordulása összességében 27%-kal, a korábban stroke-ot elszenvedett betegekénél 22%-kal csökkent. Egy svéd tanulmányban kis dózísú (75 mg/nap) ASA szignifikánsan csökkentette mind a stroke, mind az AMI, mind a vaszkuláris halálozás ismétlődését. A Dutch TIA Trial-ben szignifikáns effektust észleltek mind 30 mg, mind 273 mg ASA adásakor. Fenti tanulmányok mellett több vizsgálat adatai is alátámasztják, hogy a rizikócsökkenésben nincs szignifikáns különbség a kis és nagy dózísú ASA-val kezelt betegek között, ugyanakkor a kis dózísú ASA kevésbé gasztrotoxikus.

LASSÚ FELSZÍVÓDÁSÚ DIPYRIDAMOL

A lassú felszívódású dipyridamol (200 mg)+aszpirin (25 mg) kombináció jobban csökkentette az újabb stroke bekövetkeztét, mint az aszpirinmonoterápia. A dipyridamol szintén csökkenti a vérlemezke kicsapódását, növelve a c-AMP és a c-GMP szintjét. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy a dipyridamollal kapcsolatban félreértések vannak. Az AHA (American Heart Association) nem ajánlja a dipyridamol használatát krónikus stabil anginában. Azonban hangsúlyozni kell, hogy ez a rövid hatású dipyridamolra vonatkozik, míg az elnyújtott hatású dipyridamol nem növeli a kardiális események számát olyan személyekben, akiknek előzőleg koronáriabetegségük volt.

TICLOPIDIN ÉS A CLOPIDOGREL
A ticlopidin és a clopidogrel a thienopyridinek közé tartozik, hatásuk

az ADP-mediálta vérlemezkegátlás. A ticlopidin alkalmazását korlátozza, hogy adása első néhány hónapjában granulocytopenia alakulhat ki, ezért a rendszeres vérképellenőrzés a kezelés első időszakában mindenképpen indokolt. A clopidogrel antithromboticus effektivitását a CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) vizsgálatban értékelték. A vizsgált 19.185 beteg 36 hónapos követése során, napi 75 mg clopidogrel versus 325 mg ASA direkt összehasonlításában, a kombinált végpontokban a clopidogrel szignifikáns, 8,7%-os relatív rizikócsökkenést eredményezett az ASA-hoz képest, emellett kiemelkedően magas volt az akut kardiális eseményeket megelőző hatása. Az alcsoport-analízisek alapján a clopidogrel különösen hatékony azon betegekénél, akiknél a közelmúltban iszkémiás stroke vagy AMI zajlott le, diabéteszesek, vagy koronária-revaszkularizációjuk volt.

KOMBINÁLT TROMBOCI- TAAGGREGÁCIÓ-GÁTLÁS

Az ASA+clopidogrel kombinációját több, elsősorban kardiológiai jellegű tanulmány vizsgálta. A legnagyobb, CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events) vizsgálatban 12.000, akut koronária szindrómás beteg esetében a clopidogrel+ASA kombináció szignifikánsan csökkentette a vaszkuláris események, elsősorban a miokardiális infarktus rizikóját. E vizsgálatot követően végezték el a MATCH-tanulmányt (Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-risk patients), amely napi 75 mg ASA+75 mg clopidogrel hatását hasonlította össze 75 mg ASA-monoterápiával 18 hónapos vizsgálati idő alatt, már ismert agyér-betegeken. A primer vaszkuláris végpontok tekintetében a vizsgálat végére nem sikerült igazolni a kombinált kezelés előnyét, ugyanis ebben a betegcsoportban a nagyobb vérzések száma szignifikánsan növekedett. Mindezek alapján a clopidogrel+ASA kombinált kezelés jól alkalmazható akut koronáriabetegségben, de a stroke szekunder prevenciójában helye egyelőre nem tisztázott. Figyelemre méltó, hogy a CARESS-vizsgálatban a clopidogrel+aszpirin kombináció a rövid ideig tartó kezelés alatt

szignifikánsan csökkentette az embóliaforrásból történő mikroembolizáció mértékét. Ez a vizsgálat azonban mindössze 100 beteget involvált, ezért klinikai relevanciája egyelőre nincs.

AJÁNLÁS

Az iszkémiás stroke-ot és TIA-t követően a további vaszkuláris események megelőzésére megfelelő trombotikaaggregáció-gátló kezelés szükséges (I. szintű evidencia).

Az alábbi három kezelési forma közül bármelyikkel lehet kezdeni (II. szintű evidencia):

- ➔ acetilszalicilsav (ASA) 100–325 mg/nap,
- ➔ ASA és elnyújtott hatású dipyridamol 25/200 mg naponta 2× (a közelmúltban lezajlott ESPRIT-vizsgálat az aszpirin „extended release” dipyridamol „szignifikánsan kedvezőbb preventív hatását igazolta az ASA-monoterápiával szemben. (Az ASA+„extended release” dipyridamol-kezeltek között gyakoribb a fejfájás.)
- ➔ Clopidogrel 75 mg/nap. (A clopidogrel mellékhatás-profilja kedvezőbb, mint a ticlopidiné.)

ASA-hoz viszonyítva:

- ➔ ASA+elnyújtott felszabadulású dipyridamol kombináció hatékonyabb, mint az aszpirin monoterápia (II. szintű evidencia).
- ➔ Mind az ASA+elnyújtott felszabadulású dipyridamol kombináció, mind a clopidogrel biztonságos.
- ➔ ASA-intolerancia, -mellékhatás vagy klinikai hatástalanság esetén clopidogrel javasolt,
- ➔ ASA+clopidogrel kombinált adása növeli a vérzés veszélyét, ezért rutinszerűen nem ajánlott poststroke és TIA-betegeknek, hosszú távú prevenció céljára (III. szintű evidencia). TIA vagy iszkémiás stroke és instabil angina vagy non-Q miokardiális infarktus egyidejű fennállásakor napi 75 mg clopidogrel és kis dózísú acetilszalicilsav kombinációja adandó (III. szintű evidencia).
- ➔ Ha egy betegnél thienopyridinszármazék adását kezdjük, clopidogrelt kapjon ticlopidin helyett, mivel kevesebb a mellékhatása (III. szintű evidencia).
- ➔ Azok a betegek, akik sem az acetilszalicilsavat, sem a thienopyridin-

származékot nem tolerálják, dipyridamollal kezelhetők, napi 2×200 mg adagban (II. szintű evidencia).

AZ ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS SZEREPE A SZEKUNDER PREVENCIÓBAN

Az összes iszkémiás stroke mintegy 20%-a kardiogén eredetű, az esetek többségében pitvarfibrilláció (PF) áll a háttérben. A pitvarfibrilláció a 60 év feletti populáció 2-4%-át, a 80 év feletti 10%-át érinti, az iszkémiás stroke rizikóját kb. 4-5-szörösére növeli. Tanulmányok alapján mind a paroxizmális pitvarfibrilláció (7 napon belül megszűnik), mind a krónikus pitvarfibrilláció esetén közel azonos stroke-rizikóval lehet számolni. Pitvarfibrilláló betegek esetén az embolizáció esélyét a társuló vaszkuláris rizikófaktorok növelik.

A jelenleg érvényes irányelvek alapján a kardiogén stroke után a betegeket antikoagulálni kell. Az optimális INR-tartomány: 2,0–3,0. INR 2,0 alatti antikoaguláció nem effektív, a >2 INR megnöveli a vérzéses szövődmény valószínűségét. (Orális antikoaguláns terápia nem tanácsolt azoknál a betegeknél, akik gyakran elesnek, epilepsziás rohamaik vannak, súlyos demenciában szenvednek, vagy korábbi gasztrointesztinális vérzés ismétlődésének veszélye fennáll. Ezek fennállása esetén a beteg vérlemezkegátló kezelésben részesüljön).

A jól körülhatárolt irányelvek ellenére a napi gyakorlatban az antikoaguláns kezelésre indikált pitvarfibrilláló betegek csak mintegy 50-60%-a kap ilyen terápiát, és a kezelt betegeknek csak fele éri el a cél-INR-tartományt.

Az antikoagulálás mellett újabban vizsgált kérdés, hogy a sinusritmus konverziója csökkenti-e az embolizáció rizikóját? Négy vizsgálat értékelt, hogy frekvencia- vagy ritmuskontroll-terápiával érhető-e el hatékonyabb embóliavédelem. Az eredmények alapján pitvarfibrilláló betegek adekvát frekvenciakontrollja antikoaguláns kezeléssel kombinálva ugyanolyan effektív, mint a ritmuskontroll+antikoaguláns kezelés, nem indokolt tehát minden esetben a sinusritmus visszaállítása törekedni.

MIOKARDIÁLIS INFARKTUS
Miokardiális infarktust akut fázisát követően a stroke éves rizikója 1-2%. A kardioembolizáció hátterét muralis thrombusképződés, hypo- vagy akinetikus régiók, kamrai aneurizmaképződés adják. Miokardiális infarktust túlélő betegek tartós antikoagulálása a stroke abszolút rizikóját évente 1%-kal csökkenti, ugyanakkor növeli a vérzéses stroke veszélyét. Nem szelektált MI-betegcsoporton a tartós antikoagulálás előnye minimális. Tartós antikoaguláns kezelés csak fokozott rizikójú betegeknél indokolt: kamrai thrombus, akinetikus area, 30% alatti ejekciós frakció fennállásakor.

CARDIOMYOPATHIA

Kardiális embolizáció esetén, ha sinusritmus van és stroke alakul ki, a cardiomyopatia a leggyakoribb ok. Dilatatív cardiomyopatia esetén 30-50%-ban van bal kamrai thrombus, antikoagulálás nélkül az éves stroke-rizikó 3-5%.

Negatív tényezők:

- alacsony kardiális output,
- falmozgás-rendellenesség, PF, vagy koagulációs zavar.

Bár nincs nagyszámú, randomizált vizsgálat, de ajánlott az antikoagulálás, az INR 2,0–3,0 értékét célozva,

- ha a beteg magas rizikójú – beleértve, ha az ejekciós frakció <35%,
- vagy kamrai thrombus,
- vagy thromboembóliás előzmény van.

BILLENTYŰBETEGSÉGEK

Reumás eredetű mitralis stenosis nagy embóliarizikót jelent, a szisztémás embólia évente 2-5%.

A veszély növekszik:

- ha PF áll fenn,
- megnagyobbodott a bal pitvar,
- alacsony az ejekciós frakció és idősebb a beteg.

Ha mitralis stenosis és PF is van, a stroke vagy szisztémás embolizáció veszélye 17-szeres:

- ha mitralis stenosis van, és a bal pitvar >5,5 cm, akkor antikoaguláljunk. A hosszú távú antikoagulálás során az INR 2,5 legyen.
- Akkor is antikoaguláljunk, ha a reumás eredetű mitralis stenosis pitvarfibrillációval szövődik, vagy ko-

rábbi tromboembóliás esemény szerepel a kórtörténetben.

- Ha jó antikoagulálás ellenére (INR 2,0–3,0) újabb tromboembóliás esemény jelentkezik, kiegészíthetjük a kezelést vérlemezkegátlóval.

MITRALIS PROLAPSUS

A nők 6%-ában, a férfiak 4%-ában fordul elő. Általában nem rizikófaktor, kivéve, ha myxomas eltérés is van.

Antitrombotikus kezelés általában nem szükséges, de ha

- más nem magyarázza a stroke-ot, adjunk 100 mg ASA-t,
- antikoaguláns adása csak akkor jön szóba, ha szisztémás embolizáció vagy stroke/TIA fordul elő az ASA mellett, és más etiológiai magyarázat nincs.

MŰBILLENTYŰK

Általában fokozott stroke-veszélyt jelentenek:

- mitralis műbillentyű nagyobb stroke-kockázatot jelent, mint az aorta-műbillentyű,
- mechanikus billentyű nagyobb kockázatot jelent, mint a biobillentyű.

Hosszú távú antikoagulatio szükséges:

- ha aorta-műbillentyű sinusritmussal társul, akkor INR 2,0–3,0,
- ha mitralis műbillentyű sinusritmussal társul, akkor INR 2,5–3,5.

Adekvát antikoagulálás ellenére is a betegek 4%-a szenvedhet el embolizációs eseményt, ilyenkor kiegészítő antiaggregációs (kis dózisú ASA) kezelés javasolható. Azok a betegek, akik természetes anyagból készült műbillentyűvel rendelkeznek, csak az első három hónapban igényelnek antikoaguláns kezelést, ezt követően az ASA elegendő.

SZÍVINFARKTUS UTÁNI ÁLLAPOT

AMI után az első évben 1% a stroke kockázata, főleg az első héten/hónapban.

A veszély különösen nagy

- transmuralis anterior MI,
- szívcsúcsi vagy bal kamrai thrombus, PF, krónikus szívelégtelenség esetén, és akkor, ha az ejekciós frakció <35%.

Ha bármelyik a fentiek közül fennáll, antikoagulálni kell 3-6 hónapig (INR 2,0–3,0).

Akinél ezt követően nincs indok anti-koagulálásra, azoknál vérlemezke-gátlás elegendő.

AORTAÍV ATHEROMA

Ha 4 mm-nél vastagabb, 3-9-szeresére nő a stroke rizikója, különösen akkor, ha az atheroma mobilis, és nem meszes. Idősebb korban a kriptogen stroke gyakori oka, ritka 50 évnél fiatalabbakban. Aortaív-atheromából származó embolizáció viszonylag gyakori koronária-katéterezés és nyitott szívűtét során. Megfigyelések szerint olyan atheromában, amely vastagabb, mint 4 mm és mobilis, az embóliás esemény és a halálozás megelőzésére az anti-koaguláns kezelés jobb, mint a trombocitaaggregáció-gátlás.

PITVARI FORAMEN OVALE

Kontrasztos echokardiográfiával vagy transcranialis Doppler-vizsgálattal a normálpopuláció mintegy 20%-ában kimutatható. Fiatalkori stroke-ok esetén előfordulása a 40%-ot is eléri. A vénás rendszerből eredő tromboembólia bal szívfélbe jutása révén eredményezhet stroke-ot, ennek rizikója kicsi (1%/év).

Az ún. komplex PFO (nagy kiterjedésű PFO és pitvari septumaneurizma kombinációja) esetén az embólia rizikója megnő, tartós anti-koagulálás csak ilyen esetben, illetve társuló ritmuszavar, mélyvénás trombózis esetén javasolt, egyébként elegendő az antiaggregációs terápia. A nyitott foramen ovale zárása sikeresen megelőzi az új neurológiai eseményeket, ezenkívül biztonságos és minimálisan invazív.

Továbbra is kérdés azonban, vajon az agresszív anti-koaguláns vagy a sebészi kezelés az optimális-e komplex PFO esetén.

A HOSSZÚ TÁVÚ ANTI-KOAGULÁLÁS VESZÉLYEI

➡ A vérzésveszély megnő, ha a beteg hipertóniás, májbeteg, vagy alkoholista. Az anti-koaguláns és a vérlemezkegátlás kombinációja szintén megnöveli a vérzés kockázatát. Ha az anti-koagulált beteg INR értéke 2,5 és 4,5 között van, a vérzés veszélye 7-10-szeres.

➡ Fokozott a vérzésveszély, ha gradiens echo-MRI mikrovérzéseket igazol az agyállományban, illetve, ha a betegnek kifejezett leukoaraiosisa van.

➡ Az anti-koaguláns-okozta vérzés nőhet a stroke-ot követő első 12-24 órában, és ha a vérzés multifokális, elérheti az 50%-os mortalitást is.

➡ Nem kardioembóliás eredetű stroke után nem indokolt a rutinszerű anti-koaguláns kezelés. A tartós anti-koagulálást az elérhető nyereség-kockázattal mérlegeljük.

Nagyfokú óvatosság szükséges, ha egyidejűleg epilepszia, demencia, gasztrointesztinális vérzéshajlam áll fenn. Kockázatos az anti-koagulálás gyakran eleső betegnél, előrehaladott agyi kisérbetegség vagy hiányos laborkontroll (rossz beteg-compliance) esetén. A K-vitamin-antagonista anti-koaguláns kezelés fő korlátja a szűk terápiás tartomány, a laborkontroll

igénye, a túlادagolás veszélye, a terápiás aktivitást befolyásoló, fokozott K-vitamin-bevitelt jelentő diéta, illetve más gyógyszerrel való interakciók.

AJÁNLÁS

➡ Tartós per os anti-koaguláns terápia javasolt pitvarfibrillációval társuló stroke-ot követően (az INR célértéke 2,5; elfogadható: 2,0–3,0 között) (I. szintű evidencia).

➡ Egyéb kardioembóliás stroke esetén gondosan mérlegeljük az újabb embolizáció, illetve a tartós anti-koaguláns kezelés veszélyét.

➡ Anti-koaguláns kezelés nem javasolt, ha a beteg gyakran elesik, epilepsziás roszullétei vannak, súlyosan demens, illetve nem megfelelő a beteg gyógyszereszedési együttműködése. Ebben az esetben trombocitaaggregáció-gátló kezelés indokolt.

➡ A mechanikus műbillentyűvel élő betegek számára tartós anti-koaguláns kezelés javasolt. Az INR 2,5–3,5 közötti legyen (II. szintű evidencia).

➡ Ha a stroke oka nem kardiogén embolizáció volt, nincs szükség anti-koaguláns kezelésre, kivéve néhány különleges állapotot, mint az aortaív-atheroma, az a. basilaris fusiformis aneurizmája, vagy a nyaki artériák disszekciója (IV. szintű evidencia).

➡ Igazolt thrombophilia esetén, lezajlott iszkémiás stroke után tartós anti-koaguláns kezelés indokolt (III. szintű evidencia).

„A VÁRHATÓAN 2008 TAVASZÁN MEGJELENŐ ÚJ EURÓPAI IRÁNYELVEK ALAPJÁN A MAGYAR STROKE TÁRSASÁG AJÁNLÁSAIT FRISSÍTENI FOGJA.”