

ÚJDONSÁGOK AZ AKUT STROKE KEZELÉSÉBEN

Csiba László dr.

Debreceni Egyetem,
Neurológia Klinika,
Debrecen

AZ AKUT ISZKÉMIÁS STROKE

A TROMBOLÍZIS

2006 december 1-től valamennyi Hajdú-Bihar megyei akut stroke-beteg a Neurológia Klinikára kerül. Örvedetesen megnőtt a vénás, sőt az artériás trombolízisek száma. A Helsingborgi Nyilatkozat szellemének megfelelően az akut stroke-beteg (1) otthonából egyenesen a CT-be, majd a stroke-részlegre kerül.

Az iv. trombolízis 3 órán belül hatékony, ha betartják a bevételi/kizárási kritériumokat, de növekszik a vérzéses komplikációk száma, ha protokollsértés történik.

Annál jobb a kimenetel, minél hamarabb kezdődik 3 órán belül a lízis (legjobb ha 90 percen belül).

3 órán belül az iv. trombolízist kell előnyben részesíteni akkor is, ha az ia. feltételei rendelkezésre állnak.

Az intraarteriális trombolízist nehezebb megszervezni, de talán hatékonyabb, mivel direkt oldja a thrombust és kisebb a vérzés valószínűsége.

Érdekes próbálkozás az intravénás és az intraarteriális kezelés kombinálása (2, 3).

Ilyenkor intravénás kezeléssel indulnak, és ha a szokásos intravénás kezelés végén a beteg nem javul, intraarteriálissal folytatnak.

Mikor kezdjük rögtön intraarteriális trombolízissel? *Ha a CT vagy MR angio media okklúziót jelez, nincs nagy korai infarktus és 6 órán belül vagyunk, illetve akut a basilaris elzáródásban (akár 12 órán belül is!) ha nincs nagyobb infarktus a CT/MRI-n (4).*

Alexandrov és munkatársai (5) szerint a hagyományos transcranialis 2MHz-es ultrahanggal történő egyidejű besugárzás felerősíti a trombolízis hatékonyságát. A csak lízis csoportban 13% teljes rekanalizáció történt, az ultrahanggal erősített trombolízisben 38%. Az új trombolízis gyógyszerekkel úgymint desmoteplas, tenecteplas jelenleg végeznek vizsgálatokat (6, 7).

Mi a teendő olyan stroke-beteggel, aki beszéltéskor még kp. súlyos tünetekkel rendelkezik, nincs tudatzavara, de percek alatt drámaian javul és már nem felel meg a trombolízis kritériumainak?

Nincs nemzetközi ajánlás, de figyelemreméltó az a tanulmány (8), amely az ilyen betegek sorsát követte és megfigyelték, hogy a betegek kb. negyede újból rosszabbodott és marandó neurológiai tünetek alakultak ki.

A szerző személyes álláspontja, hogy a gyorsan javuló beteg is részesüljön iv. trombolízisben és az első 24 óra után vérlemezkegátlót, ha kardiális embóliaforrás van antikoaguláns kezelést kapjon. Összegezve:

- *az akut stroke kezdete és az intravénás kezelés közötti minél kevesebb idő teljen el!!*
- *a media elzáródott betegeket lehetőleg intraarteriálisan kell kezelni. Antikoagulált beteget is lehet lizálni tPA-val, ha az INR <1,5.*

AKUT STROKE TROMBOLÍZIS NÉLKÜL: A VÉRLEMEZKEGÁTLO ÉS ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS

A közel 20.000 beteget randomizáló nemzetközi stroke-vizsgálat szerint (IST) a 14 napon

belüli halálozás kisebb, a rekurrens stroke csökken, s a 6 hónapnál mért állapot kissé jobb azokban, akik akut stroke-ban aszpirint kaptak.

Aszpirin (2 napon belül): 100-325 mg/nap adható, ha nincs kontraindikáció vagy *nem tervezzük rt-PA-t*, mivel kissé csökkenti a mortalitást, morbiditást. *Az aszpirinkezelés azonban nem helyettesíti az iv. trombolízist.*

Heparin és LMWH rutinszerűen továbbra sem javasolt akut stroke-ban, növelheti a vérzéses komplikációkat. LMWH és heparinoidok csak mélyvénás trombózis profilaxisára.

AKUT STROKE: AZ EMBÓLUS MECHANIKUS ELTÁVOLÍTÁSA

A közelmúltban fejlesztették ki a MERCI eszközt (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia). Intraarteriálisan, dugóhúzóeszközzel, 151 iszkémiás betegen, a stroke kialakulását követő 8 órán belül végezték, akiknél az rt-PA nem jött szóba. A rekanalizáció 45%, a kontrollokban 18% volt. A betegek 7%-ában embólia, disszekció, perforáció vagy haematoma alakult ki, tünetes intracranialis vérzés 7,8%-ban (9). Az eszközt az FDA 2004 augusztusában jóváhagyta, de számos vizsgálat folyik jelenleg is a MERCI+ gyógyszer együttes alkalmazásával. Az akut stroke „időtengelyére” illesztettük a bizonyítékokon nyugvó beavatkozásokat (1. ábra).

AZ AKUT STROKE ÉS A TIA KAPCSOLATÁRÓL

Kiemelt jelentőségű, mert legtöbbször súlyos stroke előhírnöke. A tünetek általában né-

hány percig esetleg néhány 10 percig tartanak. *A TIA sürgős átvizsgálást, szükség esetén felvételt igényel!* Sajnos ez legtöbbször nem történik meg, mivel hamar tünetmentesek lesznek. Nem derül ki a stroke megelőzhető oka (embóliaforrás, carotis stenosis). A TIA jelentőségét a következő adatok jelzik:

- az elkövetkező 48 órában 5% kap stroke-ot,
- a következő 3 hónapban 10%,
- az ezt követő 3 hónapban a TIA-betegek 25%-ában ismétlődik az esemény.

A NEUROPROTEKCIÓ

Eddig egyetlen neuroprotektív gyógyszer sem bizonyult hatékonynak akut stroke-ban a klinikai kipróbálás során. Ez történt az iv. magnézium kezeléssel, 2006 végén pedig az AstraZeneca jelentette be, hogy a NXY059 szabadgyökfogó szerük is hatástalannak bizonyult.

Mind a külső mind az intravaszkuláris eszközökkel produkált enyhe vagy közepes mélységű hypothermiával is próbálkoznak, de a szövődmények száma nagy, az eredmények nem egyértelműek, továbbra sincs megfelelő bizonyíték a hatékonysággal kapcsolatban.

AKUT MAGAS VÉRNYOMÁS KEZELÉSE AKUT ISZKÉMIÁS STROKE-BAN

Kiemelt fontosságú kérdés, mivel a korábban normotenziós beteg 80%-ának magas lesz a vérnyomása akut stroke-ban. Általában igaz, hogy akut stroke-ban nem kell csökkenteni a vérnyomást, mivel magától is rendeződik néhány napon belül.

100 mg aszpirin, ha lízis kizárt
2-4 liter/perc oxigén
RR-t nem csökkenteni

Iv. trombolízis **3 órán** belül

Ha az iv. lízis **3 órán** belül eredménytelen, kiegészíthető azonnali 20-40 mg ia. t-PA-val

Intraarteriális lízis a. cerebri media okklúzióban **6 óráig**

MERCI, thrombus „dugóhúzó” nagy artéria elzáródása esetén **8 óráig**

Intraarteriális trombolízis akár **12 óráig**, ha a. basilaris okklúziós beteg állapota rosszabbodik.

1. ábra:
Teendők a stroke kialakulása után eltelt idő függvényében

Számos vizsgálat erősítette meg, hogy a vérnyomáscsökkentés az akut szakban rontja a kimenetelt.

Milyen – kivételes esetben – csökkentjük akut stroke-ban a vérnyomást?

- Ha a szisztolés >220, a diasztolés >120 Hgmm.
- Ha trombolízisre készülünk, a vérnyomás 180/110 Hgmm alá csökkentendő!
- Ha hipertenzív encephalopathia tünetei jelentkeznek (fejfájás, tudatzavar, epilepsziás görcsök).
- Szívinfarktusbán.
- Tüdőödémában.
- Veseelégtelenségben.
- Aortadisszekcióban.

ÖSSZEGEZVE

Továbbra is érvényes, hogy a trombolízis kandidatúásokat kivéve ne csökkentjük automatikusan az akut stroke-betegek vérnyomását. Ezzel szemben igaz, hogy csökkenteni kell a vérnyomást, ha a trombolízis minden egyéb indikációja fennáll és a beteg vérnyomása >180/110 Hgmm, illetve, ha az életet veszélyeztető, fentebb felsorolt betegségek is jelen vannak.

PARENCHYMÁS AGYVÉRZÉS: ÚJDONSÁGOK

Parenchymás vérzésben még fontosabb a vérnyomás befolyásolása:

- ha a szisztolés >230 vagy diasztolés >140 Hgmm: nitroprussid-nátrium adandó.
- Ha a szisztolés 180–230 vagy diasztolés 105–140 (MAP<130): iv. labetalol vagy nicardipin.
- Antikoaguláns kezelést azonnal meg kell szüntetni, de mélyvénás trombózis profilaxisra adhatunk LMWH-t vérzéses stroke-betegnek is.
- Glükokortikoidok: nincs jótékony hatás.
- Ozmotikus diuretikumok: rutinszerű adás nem igazolt hatású.

A nemrég befejeződött STICH-vizsgálat (10) több mint 1000 betegen azt igazolta, hogy a korai sebészeti beavatkozás parenchymás agyvérzésben nem lényegesen jobb, mint a konzervatív kezelés. Ha a beteg jól van (Glasgow coma scale ≥ 4 vagy vérzésvolumen <10 cm³ ne operáljunk. Mérlegeljünk, ha:

- kisagyi vérzés >3 cm és a beteg állapota rosszabbodik, agytörzsi kompresszió, hydrocephalus,
- a vérzést strukturális lézió okozza (aneurizma, AVM vagy angioma) és jók a túlélési paraméterek, a lézió elérhető.
- Fiatal betegek közepes vagy nagy lebenyvérzéssel, akik rosszabbodnak.

Közel 400 parenchymás agyvérzéses betegen, akiknél a CT-re 3 órán belül került sor a terápiára pedig a CT-t követő 1 órán belül, azt igazolták, hogy a VII-es faktor adása szignifikánsan csökkenti az újabb „rāvérést,” a vérzésvolumen, a morbiditást, a mortalitást a placeboval szemben (11).

IRODALOM

1. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovasc Dis* 2006; 23 (2-3): 229-241.
2. Zaidat OO, Suarez JJ, Santillan C, et al. Response to intra-arterial and combined intravenous and intra-arterial thrombolytic therapy in patients with distal internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2002; 33: 1821-1827.
3. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005; 36: 916-923.
4. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 483S-512S.
5. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. CLOTBUST investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351: 2170-8.
6. Haley EC, Lyden PD, Johnston KC, et al. for TNK in Stroke Investigators. A pilot dose-escalation study of tenecteplase in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 607-612.
7. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, et al. for the DIAS Study Group. The desmoteplase in acute ischemic stroke trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36: 66-73.
8. Smith EE, Abdullah AR, Petkovska I, et al. Poor outcomes in patients who do not receive intravenous tissue plasminogen activator because of mild or improving ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 2497-2499.
9. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. Results of the MERCI Trial. *Stroke* 2005; 36: 1432-40.
10. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005; 365 (9457): 387-97.
11. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005; 352(8): 777-85.