

ÚJDONSÁGOK A STROKE MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN

Csiba László dr.

*Debreceni Egyetem,
Neurológia Klinika,
Debrecen*

Nemcsak a stroke igényel sürgős átvizsgálást, hanem az átmeneti agyi keringési zavar is (TIA). A TIA sokszor a megsemmisítő stroke előjele. Legsürgősebb feladat az akut stroke-beteg CT-be juttatása (ahol megszervezhető, ott egyenesen a beteg lakásáról a CT-be), mivel minél hamarabb kezdődik a trombolízis, annál nagyobb a javulás valószínűsége. Ha a trombolízis kritériumait nem tartják be, a vérzésveszély megnő. A jövőben a diffúziós és perfúziós vizsgálatokkal a 3 órás időablakon kívüli betegek is szelektálhatók lesznek. Az artériás trombolízis 3 és 6 óra között a. cerebri media, illetve basilaris okklúzió esetén jön szóba. Iv. trombolízisre alkalmatlan betegeknél a mechanikus embóluseltávolítás (MERICI „dugóhúzó”) az új lehetőség. Továbbra sincs igazolt hatású neuroprotektív szer stroke-ban. Az akut stroke-hoz kapcsolódó magas vérnyomást – kevés esetet leszámítva – nem kell kezelni, de az akut fázis elmúltával valamennyi stroke-beteg kapjon lehetőleg ACE-gátlót és diuretikumot 130/80 Hgmm alatti célértékkel. A diabéteszesekben szigorúbb vérnyomás és vércukorkontroll. Post-stroke állapotokban, ha a beteg koleszterinje magas, akkor statin adása indokolt, ha nem magas, akkor mérlegelhető. Minden post-stroke iszkémiás beteg kapjon vérelezésgátló kezelést, ha a szív embóliaforrás, akkor antikoaguláljuk. Mind az aspirin, a clopidogrel, aspirin+elnyújtott hatású dipyridamol hatásos. Az aspirin+dipyridamol jobb, mint az aspirin monoterápia. A carotis rekonstrukció 70-99% stenosis esetén indokolt, 70-50% között mérlegelendő. A stentnek akkor van helye, ha az endarterectomia nem jön szóba vagy rossz a kardiopulmonalis állapot. A korai sebészeti beavatkozás parenchymás agyvérzésben nem lényegesen jobb, mint a konzervatív kezelés. Subarachnoidalis vérzésben a pravastatin és simvastatin csökkenti a vazospazmust és mortalitást.

Az agyi érkatasztrófa a világon és hazánkban is a harmadik leggyakoribb halált és tartós rokkantságot okozó betegség. Bár jelentős részük megelőzhető volna, évről évre növekszik az agyi érkatasztrófa miatt kórházban kezelték száma, 2003-ban több mint 122.000 beteg.

A betegség halálozása magas, 2003-ban több mint 18.000 beteget veszítettünk el agyi érkatasztrófa következtében. Sajnos egyre több fiatal is érint. A betegek 10%-a 50 év, 27%-a 60 év alatti. Az agyi érkatasztrófa után a betegek 32-42%-a szorul életvitelében segítségre.

*A SZERZŐ A MAGYAR STROKE TÁRSASÁG ELNÖKE, DE MUNKÁJA NEM TEKINTHETŐ A MAGYAR STROKE TÁRSASÁG HIVATALOS ÁLLÁSFOGLALÁSÁNAK



Tegyen a kérdések mellé + jelet, ha kóros
Ismételje a mondatot: „új seprő jól seper”

Kóros-e az ismétlés (helytelen szóhasználat? dysarthria? beszédképtelen)?

Egyik szájjal lejjebb áll, mint a másik (mutassa fogait vagy mosolyogjon)

Az egyik oldal nem mozog olyan jól, mint a másik

Jobb

Bal

Végtaggyengeség (behuny szemmel nyújtsa ki mko. fvt.-ot,
a kóros végtag nem mozog, vagy hamar süllyed)

Jobb

Bal

1. táblázat:

A Cincinatti-skála

Munkánk célja, hogy – a teljesség igénye nélkül – áttekintést adjunk az akut stroke és a másodlagos megelőzés területén tapasztalható újdonságokról.

AZ AKUT STROKE

A TROMBOLÍZISRŐL

Sajnos még a legfejlettebb országokban sem éri el az iv. trombolízis a stroke-betegek 10%-át, hazánkban pedig kevesebb mint 1%. A népesség felvilágosítása mellett a betegutak rövidítése a legfontosabb. A 2005-ben megjelent Helsingborg Nyilatkozat (1) is azt javasolja, hogy a beteg, akár a sürgősségi osztály megkerülésével is, de minél hamarabb CT-be majd a stroke-részlegre kerüljön. Az 1. táblázatban összefoglalt Cincinatti-skála segítségével még a laikusok is képesek a stroke-ot felismerni.

Saját megfigyeléseink szerint (noha a Cincinatti-skálán nem szerepel) *legfontosabb a tudatzavar megjelenése vagy hiánya*. Ha már a beszállításkor tudatzavar észlelhető (amit altató vagy egyéb gyógyszer nem magyaráz) trombolízisre valószínűleg nem kerülhet sor, mert a háttérben nagy kiterjedésű iszkémia „készülődik” vagy a CT-n nagy vérzést fogunk látni és mindkettő kizárja a trombolízist.

Akut stroke-ban a magas vércukor növeli az infarktus körüli szöveti acidózist és az infarktus kiterjedését, rontja a klinikai kimenetelt, csökkenti a trombolízis hatékonyságát, ezért *intravénásan glükózt sose adjunk akut iszkémiás stroke-betegnek!*

Érdekes, de szerencsére a lízisek kevesebb, mint 10%-ában előforduló szövödmény az orolingualis ödéma, amely átmeneti és gyakrabban fordul elő olyanokban, akik ACE-gátlót szedtek, és akiknek a frontális kérge károsodott.

Igazolták, hogy az iv. trombolízis – stroke-altípustól függetlenül – hatékony 3 órán belül, ha betartják a bevételi/kizárási kritériumokat, de növekszik a vérzéses komplikációk száma, ha protokollsértés történik.

Két megfigyelés fontos:

- ▶ *annál jobb kimenetel várható, 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 intraarteriális felvételei rendelkezésre állnak.*

A különböző metaanalízisek (2) azt igazolták, hogy kb. 4,5 órával a stroke után az intravénás trombolízis még hatékony. A perfúziós és diffúziós MRI a jövőben valószínűleg elengedhetetlen lesz olyan betegek szelektálására, akik a *3 órás időablakon túl is alkalmazhatók* iv. trombolízisre.

Az intraarteriális trombolízist nehezebb megszervezni, és az infrastrukturális háttér is bonyolultabb, de talán hatékonyabb, mivel direkt oldja a thrombust, és kisebb a vérzés valószínűsége. Ennek ellenére nincs bizonyíték arra, hogy az intraarteriális trombolízis jobb lenne, mint az intravénás, ezért semmiképpen sem lehet az intravénás rovására (3 órán belül) az intraarteriális trombolízist előnyben részesíteni.

Biztató tapasztalatok vannak a fibrinspecifikusabb pro-urokinázzal, de az FDA ezt még nem hagyta jóvá.

Érdekes próbálkozás az intravénás és az intraarteriális kezelés kombinálása (3, 4).

Ilyenkor intravénás kezeléssel indulnak, és ha a szokásos intravénás kezelés végén a beteg kellőképpen nem javul, intraarteriálissal folytatnak. Az eddigi tapasztalatok vegyesek. Mikor merül fel az intraarteriális trombolízis? *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 (5).*

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

iv. trombolízis **3 órán** belül t-PA-val

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

Intraarteriális lízis ACM 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

Nemrég *Alexandrov és mtsai.* (6) arról számoltak be, hogy 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%. *Alexandrov* azt is megfigyelte, hogy a betegek 1/3-a újból elzáródik az iv. trombolízis után. Elsősorban a részlegesen rekanalizált betegekre vár rosszabb klinikai kimenet. Valószínűleg ezek fognak újból elzáródni. Noha a vénás trombolízist követő 24 órán belül antikoaguláns vagy trombocitagátló terápia tilos, a kérdés nem teljesen lezárt. Szükség lenne többfajta, parenterálisan is adható vérlemezke-gátlóra. Az új trombolízis gyógyszerekkel, úgymint desmotepláz, tenectepláz jelenleg végeznek vizsgálatokat (7, 8). Mi a teendő olyan stroke-beteggel, aki beszállításkor még közepesen 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 (9), amely az ilyen betegek sorsát követte és megfigyelték, hogy a betegek kb. negyede újból rosszabbodott, és maradandó neurológiai tünetek alakultak ki.

A szerző személyes álláspontja, hogy a gyorsan javuló beteg is részesüljön iv. trombolízisben, legalább 3 napig ITO-osztályon figyeljék meg, és legkésőbb az első 24 óra után vérlemezke-gátlót, ha kardiális embóliaforrás van, akkor antikoaguláns kezelést kapjon.

ÖSSZEGEZVE

Az akut stroke kezdete és az intravénás kezelés között minél kevesebb idő teljen el.

3-6 óra közti, media területi betegeket intraarteriálisan kell kezelni. Antikoagulált beteget is lehet lizálni tPA-val, ha az INR <1,5 (1. ábra).

AKUT STROKE TROMBOLÍZIS NÉLKÜL – VÉRLEMEZKE-GÁTLÓ 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. A kínai vizsgálat több mint 21.000 beteget foglalt magába, 48 órán belül randomizálták a betegeket és 4 hétig kezelték placebóval vagy aszpirinnel. Az IST-hez hasonlóan úgy a korai mortalitás, mint a visszatérő stroke gyakorisága szignifikánsan csökkent.

Aszpirin (2 napon belül): 100-325 mg/nap adható, ha nincs kontraindikáció vagy nem tervezünk rt-PA-t, mivel kissé csökkenti a mortalitást, morbiditást. Az aszpirinkezelés azonban nem helyettesíti az iv. trombolízist. Heparin és LMWH rutinszerűen nem javasolt akut stroke-ban, növelheti a vérzéses komplikációkat.

LMWH és heparinoidok csak mélyvénás trombólízis profilaxisára javasoltak.

Az újabb metaanalízisek sem erősítették meg a heparinizálás kedvező hatását akut strokeban (10). A heparinizáltak csoportjában a rekurrens stroke gyakoriságának a csökkenését észlelték, de a vérzések száma növekedett (0,4%-ról 1,2%-ra). A kedvező hatást tehát kiegyenlítették a vérzések. Lényegében ugyanezt lehetett megfigyelni a pitvarfibrilláló akut stroke-ban is.

Egy olasz tanulmány iv. heparin és iv. fiziológiás kősóoldatot hasonlított össze 416 beteg esetében, 3 órán belüli iszkémiás stroke-ban. Noha több beteg javult a heparincsoportban, mint a placebocsoportban (39 versus 29%), a halálozásban nem volt különbség és szignifikánsan több volt a vérzés a heparincsoportban, mint a placebocsoportban (11).

AKUT STROKE – AZ EMBÓLUS MECHANIKUS ELTÁVOLÍTÁSA

A közelmúltban fejlesztették ki a MERCI-eszközt (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia). Intraarteriálisan, dugóhúzó szerű eszközzel, 151 iszkémiás betegben, a stroke kialakulását követő 8 órán belül végezték, akiknél az rt-PA nem jött szóba. Az átlag NIHSS-érték 19 pont volt (elég súlyos állapot). A rekanalizáció 45%, a kontrollokban 18% volt. A betegek 7%-ában embólia, disszekció, perforáció vagy haematoma alakult ki, tünetes intracranialis vérzés 7,8%-ában (12). 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 néhány percig esetleg néhány 10 percig tartanak. *A TIA sürgős átvizsgálást, szükség esetén felvételt igényel!* Sajnos ez legtöbbször nem történik meg, mivel a betegek 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 (13).

Noha a TIA-t 24 órán belül teljesen elmúló klinikai tünetekkel definiáljuk, ez nem jelenti azt, hogy a központi idegrendszer „elfelejtí” az átmeneti inzultust, mivel a diffúziós MRI a TIA-betegek 20%-ában eltéréseket jelez még 3 nappal a TIA után is.

A NEUROPROTEKCIÓ

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

Mind a külső, mind az intravaszkuláris eszközökkel produkált enyhe vagy közepes mélységű hypothermiával próbálkoznak, de a szövődmények száma nagy, az eredmények nem egyértelműek, továbbra sincs megfelelő bizonyíték a hatékonysággal kapcsolatban (14, 15).

AKUT MAGASVÉRNYOMÁS-KEZELÉS AKUT ISZKÉMIÁS STROKE-BAN

Kiemelt fontosságú kérdés, mivel a korábban normotenziós betegek 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. Számos vizsgálat (16–23) erősítette meg, hogy a vérnyomáscsökkentés az akut szakban rontja a kimenetelt.

Az ECASS-vizsgálat 615 betegében (plazminogén-aktivátor, illetve placebo 6 órán belül) sorozatosan mérték a vérnyomást, és arra derült fény, ha a kiindulási vérnyomás szisztolés vagy diasztolés értéke magasabb, akkor a kimenetel is kedvezőbb. Azt is megfigyelték, hogy akár gyógyszeresen, akár spontán következett be a rekanalizáció, ezután a vérnyomás is spontán csökkent, míg eredménytelen lízis után a vérnyomás is magas maradt (16, 22).

Úgy tűnik, hogy az akut stroke-hoz társuló vérnyomás-emelkedés inkább adaptációs reakció, nem kell minden áron befolyásolni.

Ha azonban a trombolízis alatt emelkedik a vérnyomás (szisztolés >180 Hgmm vagy diasztolés >105 Hgmm), *kötelező a vérnyomást kezelni*, hogy az intracranialis vérzést megakadályozzuk.

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

Ha a szisztolés >220 Hgmm, a diasztolés >120 Hgmm (4):

- ▶ ha trombolízisre készülünk, a vérnyomás 180/110 Hgmm alá csökkentendő!
- ▶ ha hipertenzív encephalopathia tünetei jelentkeznek (fejfájás, tudatzavar, epilepsziás görcsök),



Clopidogrel	Főleg multivaszkuláris károsodásban, kevés mellékhatás
Aszpirin/dipyridamol	Szintén hatásos preventív szer, fejfájás gyakori
Statinok	Cél az LDL-szint csökkentése, ezt monitorozzuk májenzimek, főleg a CK, ha izomfájdalom van
Ramipril	A vérnyomáscsökkentő hatáson kívüli pleiotrop hatás, vesefunkció ellenőrzendő
Perindopril	Főleg húgyhajtóval együtt igazolt hatású szekunder stroke-prevencióban
Folsav/B₆/B₁₂	Hyperhomocysteinemia
Rendszeres fizikai aktivitás	
Dohányzás elhagyása	
Carotis stent	Jelenleg akkor, ha az endarterectomia nem jön szóba
Transcranialis Doppler	Rekanalizáció követése, a trombolízis hatékonyabb
Diffúzió/perfúziós MR	Az időablak kiterjeszthető, a penumbra követhető
iv. tPA	3 órán belül, szigorú protokollkövetés
Intraarteriális t-PA	Szelektált a. cerebri media és basilaris okklúzió eseteiben
MERCI dugóhúzó	Mechanikus thrombus-eltávolítás, ha t-PA nem jön szóba

2. táblázat:
A stroke elleni harc
„fegyvertára”

- szívinfarktuszban,
- tüdőödémában,
- veseelégtelenségben,
- aortadisszekcióban.

A trombolízises vizsgálatok tapasztalatai alapján (ezekben gondosan monitorozták a vérnyomást), ha mégis vérnyomáscsökkentés mellett döntünk, akkor 10-20 mg labetalol vagy iv. nicardipin adandó.

Mi a helyzet a hipotenzióval?

Egy közelmúltban megjelent tanulmány (24) azt igazolta 360, 24 órán belül felvett, iszkémiás stroke-beteg vizsgálata alapján, hogy a mortalitás növekedett, ha középvérnyomás <100 Hgmm, vagy >140 Hgmm. Ebből arra következtetünk, hogy U alakú az összefüggés a vérnyomás és a kedvező kimenetel között.

ÖSSZEGEZVE

Iszkémiás stroke-ban az emelkedett vérnyomás nem az iszkémiás stroke oka, hanem következménye. Valószínű, hogy jótékony reakció és „célja” a penumbra perfundálása. Ha a rekanalizáció nem történik meg spontán vagy gyógyszeresen, ez a magas vérnyomás fennmaradását eredményezi, egyben rossz neurológiai kimenetelt jelent. A vérnyomás csökkentése a penumbra vérátáramlását veszélyezteti és a rosszabbodás valószínűségét növeli. Továbbra is érvényes, hogy a trombolízis jelölteket kivéve ne csökkentsük 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.

EGYÉB MEGFIGYELÉSEK AKUT STROKE-BAN

A legtöbb stroke-betegben nyelészavar is kialakul részben a bulbaris tünetek, részben a tudatzavar miatt, és ez gyakran rosszabb folyadékra, mint a szilárd anyagra. Az aspiráció egyébként a betegek elvesztésének egyik fő oka. Azokban a stroke-betegekben, akikben a dysphagia szűrést és protokollt alkalmazták (25) a tüdőgyulladás gyakorisága több mint felére csökken (2,4 vs. 5,4%).

Kétélű a mesterséges lélegeztetés. Ezen betegek 2/3-a meghal a kórházban, a túlélők pedig súlyosan károsodnak.

Eddig úgy véltük, hogy a kissé megemelt felsőtest kedvezőbb az aspiráció megelőzése és jobb a gázcseré szempontjából. Transcranialis Dopplerrel viszont azt igazolták, hogy az a. cerebri mediában a véráramlás akkor a leggyorsabb és a betegek is jobban javultak, ha a felsőtest vízszintesen volt (26). Mivel kisszámú betegen végezték a megfigyeléseket, a végleges következtetéssel várni kell.

A hypoxia minden bizonnyal káros az agyszövetre, de az ún. high flow adatok ellentmondásosak, felmerül az is, hogy a túl sok oxigén káros lehet, mert a szabad gyökök képződését gyarapítja. Az érvényes ajánlás szerint 2-4 liter oxigén adható rutinszerűen vagy akkor, ha hypoxia észlelhető, hogy az oxigénszaturációt 95% fölött tartsuk.

A MÁSODLAGOS MEGELŐZÉS

Vérnyomáskezelés a stroke-ot követően:

- a hiperakut fázison túl vérnyomáscsökkentő adandó (I. szintű bizonyíték),
- *a vérnyomáscsökkentő jótékony a nem hipertóniásokban is!*
- a célérték bizonytalan, de a normálérték <120/80 Hgmm,
- életmód-változtatás is fontos.
- *Melyik gyógyszer?*
- A PROGRESS-vizsgálat szerint a perindopril és a húgyhajtó indapamid együttes adása post-stroke betegekben szignifikánsan csökkentette az újabb stroke gyakoriságát (27).

A stroke utáni első napokban a kezelést lehet alacsony dózissal ARB-vel vagy ACE-gátlóval kezdeni, szükség esetén óvatosan emelni a dózist, de lassan napok hetek alatt, figyelve a szérum káliumértékét. Szükség esetén adjunk diuretikumot. A célértéket csak hetek-hónapok alatt érjük el (28). Az antihipertenzív kezelést individualizálni kell, a stroke-beteg egyéb betegségeire való tekintettel (extracranialis erek betegségei, vesefunkció, kardiális állapot és diabétesz). Sajnos egyáltalán nem terjedt el széles körben az antihipertenzív kezelés, egy nagy vizsgálat szerint több mint 750 betegből csupán kb. 70% kapott antihipertenzív kezelést az elbocsátáskor.

DIABETES MELLITUS

A legtöbb adat stroke és a diabétesz vonatkozásában az elsődleges prevenciót érinti, de a rendelkezésre álló adatok szerint a cukorbetegekben sokkal szigorúbban kell a vérnyomást és a dyslipidaemiát ellenőrizni.

- A célérték <130/80 Hgmm legyen.
- A kezelést lényegében bármelyik szerrel kezdhethetjük, de ACE-gátló vagy ARB kedvezőbb a vesekárosodás progressziójának lassítása szempontjából, és az is igaz, hogy a megfelelő vérnyomás eléréséhez általában több szer kombinációja szükséges.
- Próbáljuk meg normoglykaemiás szintre csökkenteni a vércukrot a mikrovaskuláris, esetleg a makrovaskuláris szövődmények csökkentése céljából.
- Hemoglobin-A_{1c}-célértéke <7% (28).

A STATINOKRÓL

Három statinról igazolták, hogy csökkenti a stroke, a szívinfarktus és a halálozás rizikóját: a

pravastatin 40 mg/nap, a simvastatin 40 mg/nap és az atorvastatin 20 mg/nap (29). A cél LDL <2,5 mmol/l, vagy még jobb, ha <1,75 mmol/l.

- Azon post-stroke vagy TIA-beteg, akinek magas a koleszterinje, egyidejű koronária-betegsége van, vagy egyéb arterioszklerotikus megbetegedése, az életmód-, diéta-változtatáson kívül gyógyszeres kezelésben is részesüljön.
- Statin feltétlenül ajánlott, ha magas rizikójú a beteg: a cél LDL-C 1,8-2,5 mmol/l. Ha nincs indikáció (normális koleszterin, nincs koronáriabetegség), *mérlegelhető* a statin adása.
- Azon post-stroke vagy TIA-betegek, akiknek alacsony a HDL-C-értéke, azoknál mérlegelhető a niacin vagy a gemfibrozil adása.

A STROKE-OT KÖVETŐ VÉRLEMEZKE-GÁTLÓ ÉS ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS

- Stroke vagy TIA után perzisztáló vagy paroxizmális pitvarfibrilláció után antikoaguláns kezelés (INR 2-3).
- Ha alkalmatlan antikoagulánsra, akkor legalább aspirinkezelésben részesüljön.
- A WASID-vizsgálat (30) az igazolta, hogy *intracranialis stenosisban* szenvedő betegekben nem hatékonyabb az antikoagulálás, mint az aspirin (1300 mg) versus warfarin (INR 2-3), mert növekedett a mortalitás, vérzés és szívinfarktus vagy hirtelen halál a warfarin csoportban.
- Nincs különbség a hatékonyságban.

Nem kardioembóliás iszkémiás stroke vagy TIA után feltétlen kapjon vérlemezke-gátlót!

Elfogadható iszkémiás stroke-ot követő állapotban az alábbi kezelési rezsím bármelyike:

- aspirin (50-325 mg/nap),
- aspirin és elnyújtott hatású dipyridamol 25/200 mg naponta 2x,
- clopidogrel 75 mg/nap.

Az aspirinhez viszonyítva:

- mind az aspirin + dipyridamol,
- mind a clopidogrel biztonságos.
- Az ESPRIT-vizsgálat alapján az aspirin és dipyridamol jobb, mint a magányos aspirin (31), csupán a gyakoribb fejfájások miatt szakítják meg többen a kezelést.
- Aspirin + clopidogrel növeli a vérzés veszélyét ezért rutinszerűen nem ajánlott post-stroke és TIA-betegekben (32, 33).
- Ha a beteg allergiás aspirinre clopidogrel javasolt (28).



FASTER	Stroke-ot TIA-t követő 24 órán belül 381/500	Aszpirin+ az alábbiak valamelyike: clopidogrel/placebo/simvastatin
ACTIVE-W	<i>Clopidogrel+aszpirin kevésbé hatékony a stroke MI megelőzésben mint az antikoagulálás</i>	6700 pitvarfibrilláló beteg
ARCH	135/1500 6 hónapon belüli stroke-ot követően	Antikoaguláns vagy aszpirin+clopidogrel
ESPRIT	<i>Aszpirin+dipyridamol hatékonyabb mint az aszpirin egyedül a rekuráló stroke megelőzésében</i>	
SPS3	600/2500	Vérlemezkegátló és vérnyomáscsökkentő kezelés másodlagos TIA és stroke megelőzésben
CHARISMA	<i>Clopidogrel+aszpirin nem volt hatékonyabb mint az aszpirin egyedül</i>	TIA stroke után másodlagos prevencióra
PROFESS	15.000/18.000	25 mg aszpirin/200 mg extended-release dipyridamol, clopidogrel, telmisartan, placebo másodlagos prevenció

3. táblázat:
Befejeződött és jelenleg is végzett vizsgálatok antitrombotikus szerekkel

A CAROTIS REKONSTRUKCIÓ

- A tünetekkel azonos oldali 70-99% stenosis, endarterectomia történjen.
- Ha a tünetekkel azonos oldali közepes súlyosságú stenosis van (50-69%), akkor az életkor, nem, egyéb betegségek, tünetek súlyossága dönt a konzervatív vagy sebészi beavatkozásról.
- Ha a stenosis <50%, nincs indikáció carotis rekonstrukcióra.
- Sebészeti beavatkozást a minor stroke-on vagy TIA-n átesett beteg állapotstabilizálódása után, de lehetőleg 2 héten belül végezzük el (28).
- A carotis angioplasztika/stent és az endarterectomiával összehasonlításával kapcsolatos vizsgálatok jelenleg is folynak, az embóliavédelmet egyre újabb eszközök biztosítják.

De a stent jelenleg csak akkor mérlegelhető, ha a:

- stenosis súlyosabb mint 70%, nehéz elérni,
- az általános belgyógyászati állapot súlyos,
- vagy egyéb szokatlan körülmény áll fenn: besugárzás okozta stenosis vagy restenosis,
- figyelembe veendő a sebészi morbiditás és mortalitás (4-6%).

A jelenleg folyó, illetve a közelmúltban befejeződött antitrombotikus kezeléssel kapcsolatos legfontosabb vizsgálatokat a 3. táblázat foglalja össze. Dőlt betűvel szedtük a befejeződött vizsgálatok legfontosabb eredményeit.

A még futó vizsgálatok esetében a számláló a jelenlegi (2006), a nevező pedig a tervezett betegek számát jelenti.

PARENCHYMÁS AGYVÉRZÉS – ÚJDONSÁGOK

Parenchymás vérzésben még fontosabb a vérnyomás befolyásolása:

- ha a szisztolés érték >230 vagy diasztolés >140 Hgmm: nitroprussid-nátrium adandó.
- Ha a szisztolés érték 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.
- Glükokortikoid: nincs jótékony hatás.
- Ozmotikus diuretikumok: rutinszerű adás nem igazoltan jó hatású.

A nemrég befejeződött STICH-vizsgálat (34) 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 vérzés volumen <10 cm³ ne operáljunk.

Mérlegeljünk, ha:

- kis agyi 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 „rávérzést,” a vérzésvolument, a morbiditást, a mortalitást a placebóval szemben.

A tromboembóliás rizikó a kezelt csoportban 7%, a placebóban 2% (35). A VII-es faktoral kapcsolatosan jelenleg is folynak vizsgálatok.

SUBARACHNOIDEALIS VÉRZÉS

A hyperglykaemia a SAV-at követően rossz hatású. Közel háromszáz beteget vizsgáltak a SAV-at követő 3 napon belül és a légzési elégtelenség, szívelégtelenség, tüdőgyulladás, békelődés halálozás nagyobb volt a hyperglykaemiás betegekben (36). Randomizált, kontrollált vizsgálatban a pravastatin 72 órán belül adva (40 mg két hétig) szignifikánsan csökkentette a vazospazmust, a mortalitást (37). A simvastatint is alkalmazták, randomizált kontrollált vizsgálatban 80 mg-ot kaptak két napon belül két hétig, a terápia szignifikánsan csökkentette az a. cerebri media áramlási sebességét és a vazospazmust (38).

IRODALOM

1. Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovasc Dis* 2006; 23 (2-3): 229-241.
2. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-74.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Gubitz G, Counsell C, Sandercock P, et al. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000024. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD000024.
11. Camerlingo M, Salvi P, Belloni G, et al. Intravenous heparin started within the first 3 hours after onset of symptoms as a treatment for acute nonlacunar hemispheric cerebral infarctions. *Stroke* 2005; 36: 2415-20.
12. 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: 1432-1440.
13. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000; 284: 2901-6.
14. Schwab S. Therapy of severe ischemic stroke: breaking the conventional thinking. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 (Suppl 2): 169-78.
15. Gupta R, Jovin TG, Krieger DW. Therapeutic hypothermia for stroke: do new outfits change an old friend? *Expert Rev Neurother* 2005; 5: 235-46.
16. Yong M, Diener HC, Kaste M, et al. Characteristics of blood pressure profiles as predictors of long-term outcome after acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 2619-2625.
17. Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke* 2004; 35: 520-527.
18. Oliveira-Filho J, Silva SCS, Trabuco CC, et al. Detrimental effect of blood pressure reduction in the first 24 hours of acute stroke onset. *Neurology* 2003; 61: 1047-1051.
19. Vlcek M, Schillinger M, Lang W, et al. Association between course of blood pressure within the first 24 hours and functional recovery after acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med* 2003; 42: 619-626.
20. Semplicini A, Maresca A, Boscolo G, et al. Hypertension in acute stroke. A compensatory mechanism or an additional damaging factor? *Arch Intern Med* 2003; 163: 211-216.
21. Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, et al. Initial emergency blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 65: 1179-1183.
22. Mattle HP, Kappeler L, Arnold M, et al. Blood pressure and vessel recanalization in the first hours after ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36: 264-269.
23. Rose JC, Mayer SA. Optimizing blood pressure in neurological emergencies. *Neurocrit Care* 2004; 1: 287-299.
24. Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, et al. Initial emergency blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 65: 1179-1183.
25. Hinchey JA, Shephard T, Furie K, et al. Stroke Practice Improvement Network Investigators. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke* 2005; 36: 1972-6.



26. Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, et al. Heads down: flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 64: 1354-7.
27. Wennberg R, Zimmermann C. The PROGRESS trial three years later: time for a balanced report of effectiveness. *BMJ* 2004; 329: 968-70.
28. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: e409-49.
29. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-504.
30. Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 1305-16.
31. Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665-73.
32. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331-7.
33. Norris JW, Barnett HJ. CHARISMA: the antiplatelet saga continues. *Stroke* 2006; 37: 2428-9.
34. 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.
35. 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.
36. Frontera JA, Fernandez A, Claassen J, et al. Hyperglycemia after SAH: predictors, associated complications, and impact on outcome. *Stroke* 2006; 37 (1): 199-203.
37. Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, et al. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke* 2005; 36 (8): 1627-32.
38. Lynch JR, Wang H, McGirt MJ. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial. *Stroke* 2005; 36 (9): 2024-6.