

A GYORS FELISMERÉS JELENTŐSÉGE ÉS A STROKE CENTRUMOK FONTOSSÁGA

Csiba László dr.

DEOEC,
Neurológia Klinika,
Debrecen



O L O . H U

A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.

Az évi 50 ezer új akut stroke beteg eredményes gyógykezelését csak a lakosság stroke-ot felismerő képességének javításával, a háziorvosok ismeretterjesztő tevékenységével, a betegutak lerövidítésével, a CT-be való azonnali szállítással és a vénás vérrögoldó egyenlő hozzáféréssel lehet elérni (regionálisan arányosan elosztott stroke centrumok!). A rövid időablak (3-4,5 óra), illetve az azonnali CT-vizsgálat folyamatos felvilágosító tevékenységet, a helyi viszonyokra adaptált gyors „stroke-lánc” kiépítését indokolja. A stroke centrumokban nemcsak a mortalitás csökken, hanem nő annak esélye is, hogy stroke után a beteg jobb funkcionális állapotban távozik. A háziorvos legfontosabb teendője, az akut kardiorespiratorikus elégtelenség elhárítása mellett, hogy a stroke beteget a lehető leghamarabb a legközelebbi, vérrögoldókezelésre alkalmas kórházba juttassa.

Ma már közhely, hogy a stroke (agyi vérkeringési zavar) népbetegség, a harmadik vezető halálok, és a leggyakrabban rokkantsághoz vezető nem traumás betegség. Az agyi keringészavarok 80-85%-a iszkémiás jellegű, az átlományvérzés és a legtöbbször aneurizma okozta subarachnoidális vérzés teszik ki a maradékot. Az akut koronáriabetegséggel ellentétben az agyi keringészavarok területén nem történt olyan áttörés, mint a koronária sztent. Az intrakraniális sztenteket nem javasolják az új vezérfonalak, a carotis sztentelés helyett pedig az endarterectomia jön szóba, nem az akut hanem a szubakut fázisban. Több mint 140 neuroprotektív szer bizonyult hatástalannak a klinikai vizsgálatokban. Mégis van fény az alagút végén, mert egyértelművé vált, hogy a gyors vénás vérrögoldás sikerrel kecsget bizonyos időablakon belül akut iszkémiás stroke esetén is. Ez teszi indokolttá a jelen áttekintés.

AZ ISZKÉMIÁS STROKE

A központi idegrendszer oxigén- és glükóz-igénye nagy, tartalékai minimálisak, és a vér-

keringés 7-12 ml/100 g/perc alá való csökkenésekor a membránok károsodnak, az ionháztartás felborul, az iszkémia magyában lévő sejtek elpusztulnak és esetleg olyan (elsősorban citotoxikus, később vazogén) ödéma alakul ki, amely intrakraniális nyomásfokozódás révén az iszkémia központjától távoli agyterületeken is károsodást indít el. Az iszkémiás agyszövetet hagymaszerűen képzeljük el, a legsúlyosabb áramlászökkenéssel károsított iszkémiás „magban” (7-12 ml/perc) nincs túlélés, de ettől kifelé haladva olyan neuronok rétegét találjuk (20 ml/perc/100 g), amelyek funkcionálisan károsodtak, elektromos csend, depolarizáció van, de morfológiailag még épek. Ez az úgynevezett iszkémiás penumbra (félárnyék), ennek „túléléséért” küzdenek a recirkulációs eljárások. Az iszkémiás félárnyék azonban az idő múlásával egyre kisebb, az irreverzibilisen károsodott agyszövet volumene nő, és a recirkuláció egyre kevesebb neuron „újraélesztését” eredményezi. Túlzás nélkül állítható, hogy az agy iszkémia iránti érzékenysége sokkal nagyobb mint a szívé vagy veséé. A penumbra területén megszűnik az autoreguláció, és ez azt eredményezi, hogy az agyi véráramlás önszabályozó képessége

elvész, csökkenő vérnyomáshoz csökkenő agyi vérátfolyás társul, az emelkedő vérnyomás pedig olyan kóros hiperperfúziót okoz, amely kiterjedt ödémához vezet. Az agy iszkémia érzékenységet jelzi, hogy a fokális iszkémia megszüntetése drámai javulást eredményez ha korán, és egyre rosszabb klinikai kimenetelt, ha később történik meg. Ha képesek lennének az iszkémiás stroke kialakulását követő 60 percen belül (!) a beteget kórházba szállítani, a CT-t elvégezni, a kezelést megkezdeni, akkor csupán 2 beteget kellene vérrögoldó kezeléssel kezelni, hogy egy beteget tünetmentessé tegyünk vagy minimális tünetű legyen, de 60 és 90 perc között már 4-et, 90 és 180 perc között 9-et, és 3 óra, valamint 4,5 óra között már 21 beteget kell lizálni ahhoz, hogy egyetlen betegünk tünetmentes vagy minimális tünetes legyen.

Az agyi iszkémiát kórok szerint nem lehet egységes csoportba sorolni. A lokális trombus plakk bevezéssel vagy a plakk tetején kialakuló trombussal vagy mindkettővel legtöbbször a nagyereken alakul ki (carotis vertebralis) és a betegnek egyéb vaszkuláris betegsége is lenni szokott, pl. alsó végtagi érszűkület, koronáriabetegség, diszlipidémia stb. A stroke gyakran a reggeli órákban alakul ki, mérsékelt vérnyomás-emelkedéssel, a betegeknek nem szokott tudatzavara lenni (iszkémiás stroke: 20%).

Egyre növekszik az embóliás eredetű iszkémiás stroke-ok száma, és főleg a pitvarfibrilláció okozta stroke-ok szaporodnak meg a pitvarfibrilláció életkorral arányos gyakoriságnövekedése miatt. Ez a stroke alcsoport (szintén kb. 20%) különösen izgalmas, mert a K-vitamin antagonistákkal hasonló erősségű, ugyanakkor kevesebb mellékhatással bíró és laborkontrollt nem igénylő preventív szerek jelennek meg (dabigatran, rivaroxaban stb.). Az embóliás stroke-ra jellemző, hogy rapszodikusán az egyik, majd a másik féltekét károsítja, hirtelen, teljes jólét közepette alakul ki, gyakran szívbetegség van a háttérben, és „szert” maximális tünetekkel kezdődni, amelyek gyorsan javulnak. Gyakran okoz kérgi tüneteket, pl. beszédzavar, látótérzavar.

A hipertónia talaján kialakuló lacunáris infarktuskok hasonlóan 25-30%-ban fordulnak elő és jellemzőjük, hogy a CT-n csak igen kis elváltozás látható, amely csak tisztán „érző” vagy tisztán „motoros” tüneteket okoz, látótérzavar vagy afázia nélkül. A másfél cm-nél kisebb lacunák a capsula internában, az agytörzsben, a törzsdúcokban fordulnak elő. Saj-

nos a stroke-ok nem kevés százalékában a leggondosabb vér, szív, ér vagy agyi képalkotó-vizsgálat sem deríti ki az okot, ezeket hívjuk kriptogen stroke-oknak (30%).

A fenti eszmefuttatásból is következik, hogy a stroke olyan sürgősségi ellátást igénylő betegség, amelyben nincs a kezelést biztonsággal irányító „S-T”-eltérés, és a rendelkezésre álló tízpercek, 1-2 óra alatt legfeljebb annyit tudunk megállapítani, hogy vérzésről vagy lágulásról van-e szó, illetve a 16 vagy annál többszeletes CT segítségével CT-angiográfia is végezhető és eldönthető, hogy nagy- vagy kis-ér-elzáródásról van-e szó (vastagabb ér izolált vagy kombinált elzáródása sokkal kisebb rekanalizációs sikerrel kecsegtet mint a media vagy még kisebb ág rekanalizációja).

Az elmúlt évtizedekben több mint 140 vegyület jutott el a klinikai kipróbálásig, ezek mindegyike neuroprotektív hatással rendelkezett állatkísérletekben, de nem működtek klinikai körülmények között. A sok lehetséges magyarázat közül az egyik, hogy olyan körülmények között próbálunk neuroprotektív szert utólag az iszkémiás területre szállítani, amikor éppen a keringés károsodott az érpálya elzáródása miatt.

A korábbi évek egyetlen igazi áttörése nem a neuroprotektív, hanem a rekanalizációs eljárások területén nyílt. A NINDS, ATLANTIS, ECASS-vizsgálatok tanúsága szerint az időben végzett vérrögoldás egyértelműen kedvező hatású, és 100 vénásan lizált betegből 32 profitál (javul vagy tünetmentes lesz) és 3 rosszabbodik vagy meghal.

FELMERÜL A KÉRDÉS, HÁNY ÓRA TEHÁT AZ IDŐABLAK?

A válasz nem egyszerű. A korábbiakból kiderül, hogy minél hamarabb kezdjük el a vérrögoldást, annál nagyobb az esély a javulásra, de az is igaz, hogy a vastagabb erek elzáródása kedvezőtlenebb, és mindezekre a prognosztikai tényezőkre majd csak a kórházban elvégzett vizsgálatok után derül fény.

A vénás vérrögoldás időablaka kitolható 4,5 órára az eddigi 3 óra helyett, kivéve azokat:

- akik 80 évnél idősebbek,
- nagyon súlyos a stroke,
- korábban már volt az anamnézisükben stroke és diabéteszesek,
- az infarktus> mint az a. cerebri media egyharmada.

A helyzetet bonyolítja, hogy azoknál, akiknél a. cerebri media elzáródása derül ki, intraar-

terialisan 6 órán belül is lizálhatók, igaz az intraarteriális kezelés nehézkessége miatt ezeknél is vénásan kell kezdeni.

Még jobban árnyalja a képet, hogy a viszonylag ritka a. basilaris elzáródásban (hátsó skála keringészavara tetraparézissel és tudatzavarral) 12 órán belül is megkísérrelhető a dezliteráció.

A fentiekből is látható, hogy a teendők egy része csak a stroke központban, a képalkotó-vizsgálat után derül ki. Az első ellátást biztosító orvosnak tehát az esetleges életveszély és kardiorespiratorikus elégtelenség ellátása kivételével a pontos státusz rögzítés (bénulás súlyossága? eloszlása? időpontja? a vérnyomás ismételt mérése és a főleg a tudatzavar, valamint afázia vizsgálata) a legfontosabb feladata, valamint a lehető leggyorsabb hospitalizáció.

MELYEK TEHÁT A LEGFONTOSABB TUDNIVALÓK AZ AKUT STROKE ELLÁTÁS TERÜLETÉN?

- Minél hamarabb olyan központba kell juttatni a beteget, ahol lízisre lehetőség van.
- A helyszínen ne adjunk glükózt, ne csökkentsük 220 Hgmm szisztolés értékig a vérnyomást, és figyeljük a tudat, a vérnyomás és a parézis súlyosságának változását a mentők érkezéséig.
- Súlyosodó tudatzavar (ha más tényező pl. intoxikáció nem magyarázza!) valószínűleg vérzés mellett szól, de ezt majd a CT eldönti.
- Syncumar vagy Marcumar szedése, heparin *nem zárja ki automatikusan* a vérrögoldást!
- Egyidejű epilepsziás roszullét szintén nem zárja ki automatikusan a vérrögoldást!
- Friss (néhány hete) lezajlott műtét, artéria punkció vagy előrehaladott tumoros folyamat kizárja a vérrögoldást.

Az Eü. Min. irányelveknek megfelelően éber tudatú, jó kardiorespiratorikus állapotú hemiparetikus beteg azonnal stroke centrumba, lehetőleg egyenesen a CT-be kell szállítani, lehetőleg a fogadó kórház előzetes értesítése után. Már a neurológiai vizsgálat és a döntés is a CT-ben történjen.

Betegeinket tehát úgy neveljük, hogy stroke észlelése esetén *elsősorban* a mentőket és csak azok elérhetetlensége esetén keressék az ügyeletes orvost. Azt is hasznosnak tartjuk, ha rendelőink falán megjelennek a Cincinattiskála képei, ezek bármelyikének megjelenése esetén a stroke valószínűsége nagy:

- hirtelen kialakuló arcszimmetria,
- az egyik oldali felső végtag bénulása vagy gyengülése,
- szótalálási nehézség vagy súlyosabb beszédzavar.

AZ AGYVÉRZÉSÉRŐL

Noha viszonylag kevesebb szó esik róla, a vérzés terápiájában (összes stroke 15%-a) is van előrelépés. A fejlődés a kisagyi vérzések műtéti eltávolítását (esetenként lobáris vérzés műtéti megoldása is szóbajön!), illetve új, kísérletes jellegű próbálkozások is megjelennek, ezek során a kamrarendszerrel kommunikáló vérömleny eltávolítására tesznek erőfeszítést, idegsebészeti úton a vérömlenybe vezetett vérrögoldószer segítségével. A vérzések prognózisa sem egységes. Hátsó skála vérzés mindig a beékelődés veszélyével jár, a törzsdúci vérzések ismétlődésének veszélye viszonylag csekély, a lobárisaké sokkal nagyobb. A vérzésekkel kapcsolatban felhívjuk a figyelmet arra, hogy különösen fontos az intenzív osztályos megfigyelés, mivel a vérzések egyharmada az első 1-2 nap során „rávérzik”, azaz a vérzés megnagyobbodik, esetleg térfoglaló jellegűvé válik. A térfoglaló vérzés törvényszerűen tudatzavarral jár, és bizonyos határ túllépése esetén beékelődéshez vezet. A K-vitamin antagonisták széles körű használata és az előregedő populáció miatt egyre gyakoribbak az idős, egyedül élő, véralvadást gátlót szedő betegekben kialakuló vérzések. A K-vitamin antagonisták által okozott vérzések meglepően jó prognózisúak és még multiplex lokalizációban is jól gyógyulhatnak. Legyen általános szabály, hogy minden K-vitamin antagonistát szedő idős beteg kulcsfontosságú sérülése esetén javasoljunk CT-t. Sajnos a klinikai vizsgálat nem elegendő sem az állományvérzés, sem a szubdurális hematoma vagy az iszkémiás stroke kizárására. Neurológiai vizsgálat és CT indokolt minden olyan idős betegben, akinél traumával vagy anélkül, az alábbiakat tapasztaljuk:

- korábban fejfájásra nem panaszkodó betegünk szokatlan és nem javuló, esetleg rosszabbodó fejfájásra panaszlik.
- Traumás vagy eseménytelen előzmény nélküli idős betegünkben (főleg, ha véralvadást gátlón van!) hirtelen magatartásváltozás, feledékenység, zavartság vagy epilepsziás roham alakul ki.
- Személyiségváltozás

- Enyhe, de korábban nem tapasztalt arc-aszimmetria, végtag ügyetlenség, a végtagmozgások újonnan kialakult aszimmetriája is koponyán belüli vérzésre vagy iszkémiára utalhat.
- Átmeneti vagy tartós szótalálási nehézség.
- A kettős vérlemezkegátlás megnöveli a gasztrointesztinális és egyéb vérzéses szövődmények számát. A korábbi vizsgálatok szerint önmagában az iszkémiás stroke nem indokolja a kettős vérlemezkegátlás alkalmazását, mert a nemzetközi vizsgálatok szerint a stroke megelőző hatást ellensúlyozta a vérzéses (többek között intrakraniális) esetek számának növekedése.

A STROKE CENTRUMOK JELENTŐSÉGE

A legjobb amerikai centrumokban sem tudják 20% fölé emelni a vénás lízis gyakoriságát, a beszállítás idővesztése, a kikerülhetetlen CT vagy MR és bizonyos laborvizsgálatok miatt. Hazánkban az 50 ezer új stroke betegből mindössze 820 lízis történt 2010-ben, a legtöbbet – 150-et – a DEOEC Neurológiai Klinikáján végeztek, 19,5%-os aránnyal. A kiemelkedő eredmény a folyamatos felvilágosító kampánynak, az OMSZ-szel való jó együttműködésnek köszönhető, és a betegek direkt CT-be való szállításával lehetett elérni.

Az erőfeszítések ellenére sem várható valamennyi akut stroke beteg lízis kezelése, a betegek nagy része továbbra is konzervatív terápiára szorul, de ennek fontossága nem lebecsülhető.

Számos multicentrikus és prospektív vizsgálattal igazolták, hogy az ún. stroke centrumok vagy egységek morbiditási és mortalitási mutatói szignifikánsan jobbak mint a nem stroke-ra specializálódott osztályoké. A stroke centrum jellemzője: a kórházban nem mátrix jelleggel, hanem elkülönítetten működik, stroke kezelésben jártas neurológus vezetésével, és olyan stroke team működik, amelynek résztvevői:

- strológus,
- gyógytornász,
- stroke kezelésben jártas nővér gárda,
- rehabilitációs szakember, beleértve a beszéd rehabilitációt,
- 7/24-ben elérhető idegsebész, kardiológus, radiológus.

A stroke osztály elengedhetetlen kritériuma a 7/24-ben hozzáférhető CT, esetleg MR, a bár-

mikor rendelkezésre álló nyaki ultrahang és szükség esetén bármikor elvégezhető az echokardiográfia. Az iv. vérrögoldás személyi és tárgyi feltételei 7/24 formában adottak. A transzkraniális Doppler háttér és a részletes hemosztázis vizsgálatra alkalmas laboratórium egy „comprehensive” stroke centrum elengedhetetlen része.

A stroke központban előre kidolgozott protokoll alapján kezelik a betegeket, lehetőség van legalább 48-72 óráig automatikus EKG-monitorizálásra, a vérnyomás, az oxigenizáció, a vérgázok és a vércukor mérésére. A stroke osztály morbiditási és mortalitási adatait rendszeresen monitorizálják, rutinszerűen alkalmazzák a folyadék- és ionháztartás korrekcióját, korán bevezetik a nazogasztrikus szondát az aspirációs pneumónia elkerülésére, de a PEG beültetésével várnak.

A cukorháztartás és a vérnyomás stabilizálása a tevékenység homlokterében áll, és különösen az EKG monitorizálása fontos akut fázisban, mivel főleg jobb féltekei folyamatok esetén a ritmuszavarok igen gyakoriak, és a stroke betegek többségét kardiális okok miatt veszítjük el. Az automatikus dehidráció (ödémcsökkentés) nem szükséges, mannitol vagy egyéb szer alkalmazása csak a képkalkotóval igazolt, térfoglalást okozó ödéma esetén jön szóba.

A tudatműködés monitorizálása kiemelkedő a stroke betegek obszervációja során. Hirten kialakuló vagy rosszabbodó hipnoid tudatzavar, egyéb okok híján (pl. pneumónia okozta hipoxia, túlzott szedálás stb.) az iszkémiás ödéma súlyosabbá válását vagy a vérzés „rávérzését”, esetleg az iszkémia vérzéses transzformációját jelzi.

A stroke centrumok főleg az iszkémia első 72 órájában kiemelkedő jelentőségűek a további neuronpusztulás megelőzésében és tevékenységük homlokterében az alábbiak állnak:

- a hipoxia kezelése,
- normotermia biztosítása,
- fertőzés megelőzése, sze. kezelése,
- a hiper- és hipoglikémia kerülése,
- a vérnyomás stabilizálása,
- a mélyvénás trombózis megelőzése,
- az orális táplálhatóság ellenőrzése, sz.e. nazogasztrikus szonda.

Számos összehasonlító vizsgálat bizonyította, hogy a stroke centrumok nemcsak a mortalitást hanem a funkcionális kimenetelt is javították mindkét nemben, függetlenül attól, hogy súlyos vagy enyhe stroke-ban szenvedtek a betegek, idősek vagy fiatalok voltak.

Nagy Zoltán és munkatársai számításai szerint a magyarországi földrajzi és útviszonyokat, a kórházak eloszlását figyelembe véve 24-28 valódi stroke centrum egyenletes akut stroke-ellátást tudna biztosítani az egész ország számára.

A stroke beteg ellátása azonban nem fejeződik be a stroke centrumban. A rehabilitáció már stroke osztályon megkezdődik és személyre szabottan és komplex módon folytatódik a rehabilitációs osztályon.

IRODALOM

1. Az Eü. Minisztérium szakmai irányelve a cerebrovasculáris betegségek ellátásáról. 2010; 7: 1605. 2. <http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/Kozlonyok/6/PDF/2010/7.pdf>.
2. AHA/ASA guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Circulation* 2011; 124 (4): e54–130. Epub 2011 Jan 31.
3. AHA guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41 (9): 2108–2129. Epub 2010 Jul 22.
4. Csiba L, Lengyel A. (szerk.) *Fejezetek a Neurológiából* 2010. Egyetemi Nyomda; Debrecen

MDT Családorvosi Munkacsoport I. Tudományos Ülése

Budapest, 2012. február 25. 10:00

Helyszín: Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinika tanterme

Szervezők: Prof. Dr. Kempler Péter, Dr. Oláh Ilona

Üléselnök: Prof. Dr. Winkler Gábor, Prof. Dr. Kempler Péter

Dr. Oláh Ilona – Bevezető

Dr. Baranyi Éva – Diabetes és terhesség

Prof. Dr. Kempler Péter – Mi bajunk az acarbose-zal?

Dr. Takács István – Diabetes, D₃-vitamin és osteoporosis

Dr. Hidvégi Tibor – Vércukor-önellenőrzés 2-es típusú cukorbetegekben

Dr. Vándorfi Győző – Dcont.hu

Ebédszünet

Üléselnök: Prof. Dr. Jermendy György, Dr. Oláh Ilona

Prof. Dr. Jermendy György – Antidiabetikumok antihypertenzív hatása

Dr. Keresztes Katalin – Antihypertenzívumok antidiabetikus hatása

Dr. Baranyi Éva – A diabetológus minősítés megszerzésének feltételei

Prof. Dr. Winkler Gábor – Zárszó és összefoglalás

Az MDT Családorvosi Munkacsoportjának munkamegbeszélése Dr. Oláh Ilona vezetésével

A rendezvényt belgyógyászok és családorvosok számára szóló továbbképzésként a Semmelweis Egyetem Továbbképzési Központja SETK/2012/I. 0155 akkreditálta (14 pont). A részvétel térítésmentes.

