

A cerebrovaszkuláris betegségek diagnosztikája és kezelése

Finanszírozási protokoll háttéranyaga



Országos Egészségbiztosítási Pénztár
Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály

Budapest, 2011. április 30.

**Az 13/2009 (IV. 22) EüM rendelet alapján a 37/2011; 38/2011; 39/2011
finanszírozási eljárásrend tervezetet készítette:**

Dr. Gajdácsi József (orvos)

Dr. Csilek Mónika (orvos)

**A 37/2011; 38/2011; 39/2011 finanszírozási eljárásrend tervezetet
ellenőrizte és jóváhagyta:**

Dr. Gajdácsi József Zsolt főosztályvezető

(Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai
Ellenőrzési Főosztály)

Tartalomjegyzék

I	HÁTTÉR	6
I.1	A protokoll célja	6
I.2	A betegség ismertetése	6
I.2.1	Definíció.....	6
I.2.2	Kockázati tényezők.....	7
I.2.3	Genetikai háttér.....	7
I.2.4	Jellemző életkor és nem	8
I.2.5	A stroke különböző formái.....	8
I.2.6	A stroke klinikai jelei.....	9
I.2.7	Gyakori társbetegségek	10
I.2.8	Az agyérbetegség megelőzése	10
II	DIAGNOSZTIKA	18
II.1	Diagnosztikai algoritmusok	18
II.1.1	Heteroanamnézis, anamnézis.....	18
II.1.2	Intravénás thrombolysis előtt végzendő anamnéziszfelvétel	19
II.2	Fizikális vizsgálat	20
II.3	Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok	21
II.3.1	Laboratóriumi vizsgálatok	21
II.3.2	Képalkotó vizsgálatok	22
II.4	Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok	25
	Differenciáldiagnosztika	26
III	KEZELÉS	27
III.1	Általános kezelés	27
III.1.1	A megfelelő egészségügyi ellátás szintje	27
III.1.2	Általános intézkedések	28
III.1.3	Speciális ellátási teendők.....	29
III.1.4	Fizikai aktivitás.....	29
III.1.5	Diéta	30
III.1.6	Betegoktatás.....	31
III.2	Gyógyszeres kezelés	31
III.2.1	Az akut stroke specifikus kezelése.....	31
III.2.2	A megfelelő egészségügyi ellátás szintje	31
III.2.3	Ajánlott gyógyszeres kezelés	33
III.2.4	A krónikus agyérbetegek gyógyszeres kezelése (szekunder prevenció)	55

III.3	Műtét	66
III.3.1	A megfelelő egészségügyi ellátás szintje	66
III.3.2	Sebészeti kezelés	67
IV	ÉRVÉNYES SZAKMAI PROTOKOLLOK ÖSSZESÍTÉSE ÉS ÉRTÉKELÉSE	76
IV.1	A hazai szakmai irányelv bemutatása	76
V	NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK ÉS SZAKMAI IRÁNYELVEK	78
V.1	Epidemiológia (prevalencia, incidencia)	83
VI	KÖLTSÉGVETÉSI KIHATÁSOK ELEMZÉSE	84
VI.1	A területre fordított kiadások 2008-2010. években	85
VII	FINANSZÍROZÁSI PROTOKOLL ÉS ELLENŐRZÉSI KRITÉRIUMOK	91
VIII	FINANSZÍROZÁSI SAROKPONTOK MEGVALÓSÍTHATÓSÁGA ÉS EREDMÉNYEI	105
IX	JOGSZABÁLY HARMONIZÁCIÓRA VONATKOZÓ JAVASLATOK	107
X	HIVATKOZÁSJEGYZÉK	117

Ábrák és táblázatok jegyzéke

1. ábra: A CHADS2-skála pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére.....	16
2. ábra: A hazai szakmai protokoll által kiemelt ellátási lépcsők	76
3. ábra: Átmeneti ischaemias agyi keringészavar (TIA)diagnosztikája.....	78
4. ábra Átmeneti ischaemias agyi keringészavar (TIA) terápiája.....	79
5. ábra: A stroke diagnózisa I.	80
6. ábra:Az ischaemia-s stroke ellátása	81
7. ábra: A vérzéses stroke ellátása.....	82
8. ábra: Összes kiadás évenkénti alakulása 2008-2010. években.....	85
9. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2008. évben.....	86
10. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2009. évben.....	86
11. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2010	87

1. Táblázat: ABCD2 pontozó skála.....	17
2. Táblázat: ABCD2-skála pontjai és a stroke veszély.....	18
3. Táblázat: Prehospitális ellenőrző lista.....	19
4. táblázat: Releváns HBCs-k.....	84
5. táblázat Legnagyobb kiáramlást jelentő járóbeteg beavatkozások.....	87
6. táblázat: Az egyes OENO kódokra jutó finanszírozási összeg 2008 - 2010. években millió Ft-ban.....	88
7. táblázat: Legnagyobb kiáramlást jelentő HBCS kódok.....	88
8. táblázat: Az egyes HBCS kódokra jutó finanszírozási összeg 2008-2010. években millió Ft-ban.....	88
9. táblázat: A 015D HBCS kódhoz tartozó finanszírozási összeg és TAJ db szám 2008-2010. években	89
10. táblázat: Fontosabb ATC kódok.....	89
11. táblázat: A társadalombiztosítási támogatás alakulása 2008-2010. években.....	90

Vezetői összefoglaló

A világ fejlett országaiban a stroke a mortalitási és morbiditási statisztikák előkelő helyén áll és gazdasági terhe az összes betegség között a legnagyobb.

Hazánkban a stroke kiemelt fontosságú népegészségügyi problémát jelent, a leggyakoribb olyan betegség, amely a független életvitelt lehetetlenné teszi. Magyarországon – hasonlóan a többi közép-kelet-európai országhoz – a stroke-halálozás 1970–1985 között meredekebben emelkedett, mintegy évi 2%-kal, mint a kardiovaszkuláris halálozás. Ezt követően a **stroke mortalitása** csökkenő tendenciájú, de még mindig **jelentősen magasabb**, mint a nyugat-európai országokban.

A stroke miatti halálozás az elmúlt években Magyarországon – az Agyérbetegségek Országos Központjának közel 9000 beteg adataira támaszkodó felmérése alapján 2000-ben készített Stroke Adatbázisa, valamint a GYÓGYINFOK adatai szerint – körülbelül 185/100 000, 2005-re 130/100 000-re csökkent. Szembetűnő **a fiatalabb korosztályok** – ezen belül főként a férfiak – **viszonylag magas érintettsége**. Míg a nyugat-európai országokban az akut stroke-betegek mortalitása az 50 év alatti korcsoportban **100 000 lakosra 8-10 beteg**, addig ez a szám hazánkban **nőknél 40, férfiaknál 60**.

Hazánkban a stroke-betegek átlagosan 5-10 évvel fiatalabbak, mint a fejlett ipari országokban.

Az akut stroke miatt kórházba került betegek halálozási aránya az első hónapban (case-fatality) az **ellátó osztály típusától** függően 12–18%, az első évben 25–30%. Becslések szerint jelenleg Magyarországon **évente kb. 40-50 000 beteg kerül kórházba akut stroke miatt**. A magas mortalitás mellett a gyógyulás rövid távú kilátásai is rosszak, a betegek mindössze 10%-a tudja folytatni korábbi normális életvitelét. A **stroke után dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek aránya 32–42%** között mozog.

Az akut stroke kezelési lehetőségei még jelenleg is korlátozottak, az ismétlődő stroke-ok aránya pedig kiemelkedően magas. Az ismétlődés kockázata az elszenvedett stroke-ot követő első évben a legmagasabb, ezen esetek kimenetele még kedvezőtlenebb, mint az első stroke-é.

A vizsgált területre a Társadalombiztosító **2008-ben 53 milliárd, 2009-ben** nagyságrendileg **52 milliárd**, 2010-ben pedig **46 milliárd Ft-ot** költött.

A kiadások közel 30,5 %-a a fekvőbeteg- kasszát 53 %-a a gyógyszerkasszát és 16 %-a pedig a járóbeteg kasszát terhelte.

I Háttér

I.1 A protokoll célja

A kórkép bemutatása részben a Magyar Közlöny 2010. évi 74. számában megjelent szakmai anyaga alapján készült, amelyet az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére, a Neurológiai Szakmai Kollégium által felkért Magyar Stroke Társaság vezetősége állított össze, részben pedig egyéb külföldi szakirodalom alapján készült. (lásd. Hivatkozás jegyzék)

A protokoll megalkotásának célja az agyérbetegségek diagnosztikai és terápiás hátterének egységesítése, korszerű hazai akut stroke ellátás szakmai hátterének biztosítása, valamint hatékony stroke prevenció alkalmazása, és **végző soron a stroke okozta mortalitás visszaszorítása.**

I.2 A betegség ismertetése

I.2.1 Definíció

A stroke az agyműködés vérellátási zavara által okozott, globális vagy fokális zavarral jellemezhető, gyorsan kialakuló klinikai tünetegyüttes, amely több mint 24 órán keresztül áll fenn vagy halált okoz, és amelynek bizonyíthatóan nincs más oka, mint az agyi érrendszerben kialakult elváltozás (WHO). Amennyiben a neurológiai kórjelek 24 órán belül megszűnnek, átmeneti agyi vérkeringési zavarról (transziens ischaemiás attack, TIA) beszélünk.

A patomechanizmus alapján a heveny agyi katasztrófák kb. **80%-át ischaemiás** eredetű kórképek adják (nagy artériás-kis artériás thrombosis, agyi embolizáció, hemodinamikai stroke), kb. **20%-ban pedig vérzéses kóreredet** (intracerebrális vagy subarachnoideális vérzés) áll a tünetek hátterében.

I.2.2 Kockázati tényezők

A stroke rizikófaktorait több szempont szerint csoportosíthatjuk. Beszélhetünk egyértelműen **igazolt és lehetséges rizikófaktorokról**. Mindkét csoportban szerepelnek **befolyásolható és nem befolyásolható kockázati tényezők**.

A **befolyásolható kockázati tényezők** közé tartoznak a hipertónia, a dohányzás, az alkoholfogyasztás, a diabetes mellitus, a lipidek emelkedett szintje, a mozgásszegény életmód, az elhízás. **A stroke-események legfontosabb rizikófaktor a hipertónia.**

Világviszonylatban a teljes lakosság mintegy **10-20%-a hipertóniás**; ez az arány a szélütött betegek esetében **38-88%**, hazánkban eléri a **75%-ot**. A hipertónia stroke-kal való kapcsolata szorosabb, mint a szívinfarktussal. A hátrányos társadalmi helyzet kedvezőtlen a stroke kialakulása szempontjából: gyakoribb a munkanélküliek között, az alacsony jövedelmű társadalmi csoportokban, a nem kielégítő táplálkozás esetén. Emellett a különböző társadalmi csoportokban különbözik az egészségmegőrző viselkedés (dohányzás, testedzés, táplálkozás) is.

A **nem befolyásolható kockázati tényezők** közé tartoznak az életkor, a nem, a különböző stroke-kal összefüggésbe hozható kardiológiai betegségek, a fokozott véralvadással járó állapotok, hormonális faktorok. Egyéb lehetséges kockázati tényezők között szerepel a nagyobb thrombocyták jelenléte, az alacsony szérumalbuminszint, a horkolás és az alvási apnoe, a depresszió, a stressz, a stroke családi halmozódása, anticoncipiens szedése, a terhesség, a migrén, és felvetődött néhány genetikai marker szerepe is. A kábítószer-élvezők körében a vérzéses és az ischaemiás stroke gyakrabban fordul elő, rizikója mintegy kétszeres ebben a betegcsoportban (a rizikó nagyságának kérdésében ellentmondásosak a különböző vizsgálatok eredményei).

I.2.3 Genetikai háttér

Mind az ischaemiás, mind a vérzéses stroke-kórképek között számos genetikailag determinált kórkép is található.

Ischaemiás stroke esetén előforduló genetikai rendellenességek:

homocysteinuria, dyslipidaemia, Fabry-féle betegség, haemoglobinopathiák, polycythaemia, coagulopathiák.

Vérzéses stroke esetén előforduló genetikai kórképek:

alvadási faktor rendellenességek (faktor VIII, IX, VII, X, XI, XIII), arteriovenosus malformatiók, aneurysmák egyes esetei, felnőttkori polycystas vese, fibromuscularis dysplasia, amyloidosis, neurofibromatosis.

Mindkét csoportban nő azon kórképek száma, ahol a genetikai vizsgálat már a rutin laboratóriumi diagnosztika részét képezi. Vannak olyan kórképek, amelyek kis incidenciájuk miatt csak meghatározott centrumokban tesztelhetők. Nem kevés azon betegségek száma, ahol még nem ismerjük az etiopatogenezisben szerepet játszó genetikai rendellenességet, bár a „linkage analysisek” már igazolták, hogy a kromoszóma mely régiója lesz felelős a kórkép kialakulásáért.

I.2.4 Jellemző életkor és nem

Döntően 60 év felett fordul elő, de a betegek 25%-a 60 év alatti. Férfiak, nők egyaránt megbetegednek, az arány döntően életkorfüggő.

I.2.5 A stroke különböző formái

A stroke-ot többféle szempont szerint lehet osztályozni. A tünetek kialakulása, időbeli lefolyása (pl. TIA, reverzibilis ischaemiás neurológiai deficit, progressing stroke, komplett stroke); a képalkotókkal diagnosztizált eltérések lokalizációja (pl. jobb oldali carotis interna occlusio vagy bal media területi infarktus); a pathogenesis alapján (pl. ischaemiás és vérzéses stroke), de egyik klasszifikáció sem tekinthető ideálisnak.

A pathogenesis, a terápia és a prognózis szempontjából az **ischaemiás (kb. 80%)** és a **vérzéses (kb. 20%)** stroke elkülönítése a legfontosabb:

- az ischaemiás stroke kb. 50%-át thrombosis okozza,
- ezek 30%-ában vagy az extracranialis carotis/vertebralis szakasz vagy az intracranialis nagyerek betegednek meg,
- másokban a penetráló kis erek károsodnak, ezek az ún. lacunaris stroke-ok (20%), általában hipertóniás előzmény talaján alakulnak ki.
- Az ischaemiás stroke kb. 30%-ban a szívből, a carotis nyaki szakaszából, esetleg a felszálló aortából származó embolus blokkolja a keringést.
- A hemorragiás stroke az összes stroke kb. 20%-át teszi ki. Állományvérzést, illetve subarachnoidealis vérzést különítünk el. Az állományvérzés leggyakrabban a törzsdúcok területén alakul ki, olyan erekben, melyeket a hipertónia már hosszabb idő óta károsít. Az agyvérzés által okozott tüneteket a különböző agyi struktúrák

kompressziója idézi elő, általában súlyosabbak, mint az ischaemia tünetei. A subarachnoidealis vérzés akkor alakul ki, ha az agy felszínén futó erek valamelyikén kiboltosuló aneurysma megreped (leggyakrabban az a. communicans anterior).

- Az ischaemiás stroke prognózisa általában jobb, mint a vérzésesé. Egy évvel az ischaemiás stroke után a betegek 2/3-a még életben van, a parenchymás vérzéseknek azonban már csak 40%-a, a subarachnoidalis vérzésben szenvedőknek pedig csupán fele.

I.2.6 A stroke klinikai jelei

Hirtelen arc asszimmetria, a felső és alsó végtag zsibbadása, meggyengülése, bénulása. A tünetek kétoldaliak is lehetnek. A motoros vagy szenzoros beszédteljesítmény károsodása (aphasiák). Az artikuláció zavara (dysarthria). Átmeneti amaurosis (általában egy szemre korlátozódó), látótérzavar. Bizonytalan szédülés, járásbizonytalanság. Hirtelen súlyos fejfájás, esetleg tudatzavar.

Csupán a klinikai tünetek alapján nehéz eldönteni, hogy agytörzsi vagy supratentorialis keringészavarról van-e szó.

- Alternáló érzékszavar, kettőslátás, dysarthria, nyelészavar vagy tiszta motoros tünetek hátsó skála keringészavarra utalnak.
- Aphasia, gnosticus zavar supratentorialis keringészavarra jellemző.

Az alább felsoroltak többé-kevésbé jellemzőek az egyes stroke formákra, de **az ischaemiás és vérzéses kórforma csak CT segítségével különíthető el, a klinikai tünetek, illetve a fizikális vizsgálat nem elegendő.**

- Több vascularis rizikófaktor jelenléte, egyidejű periférás occlusív érbetegség, coronariasclerosis, ismétlődő TIA-k, hajnalban-reggel kialakuló bénulás, ép tudat, nem vagy csak mérsékelten emelkedett vérnyomás, ischaemiás-thrombotikus kóreredetet valószínűsít.
- Viszonylag fiatal életkor, teljes jólét közben kialakuló, gyorsan súlyosodó, kérgi lokalizációra utaló tünetek, az anamnesisben esetleg mk. félteke károsodására utaló adatok, vitium, ritmuszavar embóliára jellemző.
- Súlyos hypertonia, plethorás arc, polyglobulia, hirtelen kialakuló súlyos féloldali tünetek, forszírozott légzés, somnolentia vagy sopor inkább vérzésre utal.
- Testi erőfeszítés alatt heves fejfájás, hányás, fénykerülés, kezdetben általában bénulás nélkül, de gyorsan kialakuló zavartság, illetve tudatzavar elsősorban subarachnoidalis vérzésre (SAV) jellemző.

Erőfeszítés nélkül, minimális tünetekkel is előfordulhat SAV, illetve viszonylag nagy vérzés is társulhat enyhe tünetekkel, járóképes betegeknél! Bár a stroke-betegek jelentős részét szívbetegség miatt veszítjük el, általában igaz, hogy a stroke beteg újabb stroke-ot a szívbeteg pedig újabb szívinfarktust fog szenvedni.

Az ischaemiás stroke 15-20%-ában a legrészletesebb vizsgálat sem tisztázza a kóreredetet.

I.2.7 Gyakori társbetegségek

Az agyérbetegségek többségének rizikótényezői és patofiziológiai gyökere közös az ischaemiás szívbetegségekével és a perifériás obliteratív betegségekével: az arteriosclerosis. A REACH vizsgálat szerint a kezdetben koronáriabetegség, stroke vagy alsó végtagi klaudikáció tüneteivel jelentkező beteg később valószínűleg klinikailag is meg fog betegedni a másik két forma valamelyikében, vagy akár mindkettőben is. Magyarországon a teljes halálozás 51%-áért felelősek a kardiovaszkuláris betegségek, ezen belül az ischaemiás szívbetegségek aránya 36%, a cerebrovaszkuláris betegségeké 15%. A kardiológiai kórképek gyakori velejárói stroke-eseményeknek. Minden negyedik stroke-betegnek ischaemiás szívbetegsége is van, 13%-ban található pitvarfibrilláció, 14%-nál mutatható ki kongesztív szívelégtelenség.

I.2.8 Az agyérbetegség megelőzése

A primer prevenció tünetmentes embereknél csökkenteni a stroke kialakulásának a kockázatát. A statisztikai adatok jellemzőiként a következőket használjuk: relatív rizikó (RR), abszolút rizikó (AR), esélyarány (odds ratio, azaz OR), a kezelendő betegszám (numbers needed to treat – NNT) egy nagyobb vasculáris laesio elkerülésére egy év alatt.

Az egészséges életmód, ami dohányzásmentességet, alacsony testtömegindexet, minimális alkoholfogyasztást, rendszeres testmozgást és egészséges étkezést foglal magában, az ischaemiás stroke kockázatcsökkenését eredményezi (RR: 0,29; 95% CI: 0,14–0,63).

Hipertónia

A legtöbb, a különböző vérnyomáscsökkentő gyógyszereket direkt vagy indirekt módon összehasonlító vizsgálat nem állít rangsort a különböző gyógyszerek között. Viszont a LIFE (Losartan Intervention for Endpoint reduction in Hypertension) vizsgálat kamrai hipertrófiában szenvedő hipertóniás betegeknél a losartant kedvezőbbnek találta az atenololnál (NNT: 270). Hasonlóan az ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack) vizsgálat a chlorthalidont találta hatásosabbnak az amlodipinnél és a lisinoprilnél.

Mindezek ellenére a béta-blokkolók alkalmazása még mindig megfontolandó mint kezdeti vagy folytatólagos antihipertenzív terápia. Az idősebb korosztályban az izolált szisztolés hipertónia kezelése (szisztolés vérnyomás >140 Hgmm és diasztolés vérnyomás <90 Hgmm) kedvező hatású.

Diabetes mellitus

Nincs evidencia arra, hogy a vércukor-ellenőrzés javítása csökkentené a stroke előfordulását. Diabetes mellitusban a célvérnyomásérték 130/80 Hgmm vagy az alatti érték.

Hyperlipidaemia

Fontos az első stroke megelőzése tünetmentes nagy kockázatú egyéneknél, még nem érbeteg cukorbetegyeknél és szekunder prevencióban a koszorúérbetegeknél. Előzetesen sztatinnal kezelt betegeknek kevesebb stroke fordul elő. Egy 26 sztatinvizsgálatot (95 000 beteg) áttekintő összefoglalóban a stroke kialakulásának incidenciája 3,4-ről 2,7%-ra csökkent. A különbséget javarészt a nem fatális stroke-ok 2,7%-ról 2,1%-ra történő csökkenése okozta. A statin intervenciós vizsgálatok szerint minden 10% LDL-koleszterin csökkenés mintegy 15%-kal csökkenti az ischaemiás stroke kockázatát. Randomizált prevenciós vizsgálatok metaanalízise szerint (amelyet 165 792 betegen végeztek) a statinkezeléssel elért LDL-C 1 mmol/l csökkentése a major kardiovaszkuláris események (stroke, infarktus, koszorúér-revaszkularizáció) 21%-os csökkenésével jár a nagy kockázatú populációban. A sztatinkezelés a stroke prevencióban az egyik legjelentősebb előrelépés az aszpirin és a vérnyomáscsökkentő terápia alkalmazása óta. Kapcsolatot találtak a trigliceridszintje és az ischaemiás stroke előfordulási gyakorisága között is. A gyulladással járó folyamatok atherosclerosisban játszott szerepe napjainkban bizonyítottan tekinthető. Randomizált vizsgálat adatai szerint (JUPITER) emelkedett C reaktív protein szint esetén férfiakban és nőkben a rosuvastatin hyperlipidaemia nélkül is szignifikánsan csökkentette az első nagy kardiovaszkuláris esemény és a halálozás arányát a placebo kontrolléhoz képest.

Dohányzás

A vizsgálatok alapján bebizonyosodott, hogy a dohányzás mindkét nemnél az ischaemiás stroke kialakulásának független rizikófaktora. A passzív dohányzás is emelheti a stroke kockázatát. Egy 22 vizsgálatot feldolgozó metaanalízis azt találta, hogy a dohányzás duplájára emeli az ischaemiás stroke kialakulásának a rizikóját. Azok, akik a dohányzásról leszoknak, 50%-kal csökkentik ezt a kockázatot. A munkahelyek dohányfüst-mentesítése jelentős egészségügyi és gazdasági előnnyel járna.

Alkoholfogyasztás

A túlzott alkoholfogyasztás (>60 g/nap) növeli mind az ischaemiás (RR: 1,69, 95% CI: 1,34–2,15), mind a vérzéses stroke (RR: 2,18, 95% CI: 1,48–3,20) kialakulásának kockázatát. Ezzel szemben a kevés alkoholfogyasztás (12 g/nap) minden típusú stroke kialakulásának kockázatát csökkenti (RR: 0,83; 95% CI: 0,75–0,91), így az ischaemiás stroke-ét is (RR: 0,80; 95% CI: 0,67–0,96).

A közepes mennyiségű alkoholfogyasztás (12–24 g/nap) csökkenti az ischaemiás stroke kockázatát (RR: 0,72; 95% CI: 0,57–0,91). A vörösbortfogyasztás jár a legkisebb kockázattal a többi alkoholos italhoz viszonyítva.

Testtömeg

A magas testtömegindex (BMI≥25) fokozott stroke-kockázattal jár mindkét nemből, javarészt az ennek következtében kialakuló magasvérnyomás és diabetes mellitusnak köszönhetően. Az abdominalis elhízás a férfiaknál stroke-rizikófaktor, a nőknél nem, bár a fogyás csökkenti a vérnyomást, a stroke-kockázatot nem.

Fizikai aktivitás

Egy metaanalízisben kimutatták, hogy a magas fizikai aktivitású egyének stroke-rizikója kisebb volt az alacsony aktivitásúakénál (RR: 0,73; 95% CI: 0,67–0,79). Hasonlóképpen, közepesen aktív személyeknek kisebb volt a stroke-rizikójuk az inaktív emberekhez képest (RR: 0,80; 95% CI: 0,74–0,86). Ez az összefüggés részben a mozgás testsúlyra, vérnyomásra, szérumkoleszterinre és glükóztoleranciára kifejtett jótékony hatásának köszönhető. A rendszeresen végzett szabadidős fizikai aktivitás (2–5 óra hetente) összefüggést jelez a felvételnél megfigyelt enyhébb tünetekkel járó ischaemiás stroke-kal és a jobb rövid távú kimenetellel.

Táplálkozás

Zöldség-, gyümölcs-, halfogyasztás

Megfigyeléses vizsgálatok alapján a magas zöldség- és gyümölcsfogyasztás a stroke-rizikó csökkenését segíti elő (RR: 0,96 minden 2 adaggal való növelés esetén/nap; 95% CI: 0,93–1,00). Az ischaemiás stroke kialakulásának rizikója kisebb volt azoknál, akik havonta legalább egyszer halat fogyasztottak (RR: 0,69; 95% CI: 0,48–0,99). A teljes kiőrlésű gabonatermékek fogyasztása a kardiovaszkuláris betegségek csökkenését segítette elő (RR: 0,79; 95% CI: 0,73–0,85), de a stroke-ét nem. Egy japán populációban a tejtermékek fogyasztásával bejuttatott több kalcium kisebb stroke-mortalitást eredményezett. Viszont egy további vizsgálatban a férfiaknál nem volt összefüggés a teljes zsír- vagy koleszterinbevitel

és a stroke kockázata között. Egy nőknél végzett randomizált, kontrollált vizsgálatban, a vasculáris diétájú táplálkozás nem csökkentette a coronariaeseményeket és a stroke incidenciáját, annak ellenére, hogy 8,2%-kal csökkent a zsírbevitel, és megnövekedett a zöldség, a gyümölcs, valamint a teljes kiőrlésű gabona fogyasztása.

Vitaminok

A kevés D-vitamin-bevitel növelte a stroke-kockázatot, de a kalcium és D-vitamin együttes pótlása nem csökkentette a stroke-kockázatot. A tokoferol és béta-karotin szupplementációja nem csökkenti a stroke-rizikót, sőt, egy E-vitamin-kiegészítéses vizsgálatokat feldolgozó metaanalízis azt találta, hogy magas dózisokban (≥ 400 NE/nap) növelheti a mortalitást.

A magas homocisztein értékek növelik a stroke-rizikót (OR: 1,19; 95% CI: 1,05–1,31). Amióta az amerikai Food and Drug Administration jóváhagyta a gabonatermékek folsavval történő dúsítását, csökkent a stroke-mortalitás, nem úgy, mint a dúsítást nem alkalmazó országokban. Egy metaanalízis arra a következtetésre jutott, hogy a folsav-szupplementáció csökkentheti a stroke-kockázatot (RR: 0,82; 95% CI: 0,68–1,00).

Postmenopausalis ösztrogénpótló kezelés

A stroke kockázata nőknél hirtelen megemelkedik menopauzában. Viszont a Nurses' Health Studyban (egy 16 évig tartó utánkövetéses vizsgálat), melyben 59 337 postmenopausában lévő nő vett részt, csak gyenge összefüggés volt a stroke és az ösztrogénpótlás között. A HERS II vizsgálat alapján az egészséges nőknél végzett hormonpótlás az ischaemiás stroke rizikóját emeli.

Egy szisztematikus Cochrane-összefoglaló a hormonpótló kezelteknél emelkedettebb ischaemiás stroke-incidenciát talált (RR 1.44; 95% CI 1.10–1.89). Egy randomizált, kontrollált vizsgálat, a Women's Health Initiative másodlagos analízise szerint a stroke kockázata csak a hosszú távú hormonpótló kezelés esetén növekszik (>5 év; RR: 1,32; 95% CI: 1,12–1,56).

Ajánlások:

1. A vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell; a magas vérnyomás csökkentése ajánlott életmód-változtatással és egyénre szabott gyógyszeres terápiával (I., A) a 120/80 Hgmm-es célvérnyomás eléréséig (IV., GCP);
2. Antihipertenzív gyógyszeres kezelés alkalmazása szükséges azon prehipertenzív (120–130/80–90 Hgmm) betegekben, akiknek congestív szívelégtelensége, myocardialis infarktusa, diabetes mellitusa vagy krónikus veseelégtelensége is van (I., A);

3. A vércukorszintet rendszeresen ellenőrizni kell; a diabetes mellitus életmódváltoztatással és egyénre szabott gyógyszeres terápiával történő kezelése szükséges (IV., C); (Magyar Diabetes Társaság irányelvei szerint);
4. Diabéteszeseknél a magas vérnyomást agresszíven kell kezelni (I., A), a cél a 130/80 Hgmm alatti érték elérése (IV., C); ahol lehetséges, a kezelés tartalmazzon egy angiotenzinkonvertáló enzim inhibitor vagy angiotenzinreceptor-antagonistát (I., A);
5. A szérum koleszterinszintjét rendszeresen ellenőrizni kell; a magas LDL-C (3,9 mmol/l felett) kezelése életmód-változtatással (IV., C) és sztatínok alkalmazásával ajánlott (I., A);
6. Primer prevencióban javasolt az összkoleszterin 5 mmol/l, az LDL-C 3 mmol/l és a trigliceridszint 2 mmol/l alatti tartása. Tünetmentes nagykockázatú egyéneknél indokolt az összkoleszterin 4,5 mmol/l és az LDL-C 2,5 mmol/l alá szorítása (Magyar Prevenció és Terápiás Konszenzus Konferencia);
7. Ajánlott dohányzásról való leszokás (III., B);
8. Ajánlott túlzott alkoholfogyasztásról való leszokás (III., B);
9. Rendszeres fizikai aktivitás szükséges (III., B);
10. Az alacsony só-, alacsony telítettsírsav-, magas zöldség- és gyümölcsstartalmú, rostokban gazdag diéta fogyasztása ajánlott (III., B);
11. A magas testtömegindexszel rendelkezők testsúlycsökkentő diétája ajánlott (III., B);
12. Antioxidáns vitaminkiegészítők fogyasztása nem ajánlott (I., A);
13. Hormonszubsztitúciós terápia nem ajánlott az akut stroke primer prevenciójában (I., A).

Antitrombotikus terápia

Alacsony rizikójú betegek

Hat nagy randomizált vizsgálat (47 293 aszpirinnel kezelt, 45 580 kontroll) elemezte az aszpirin kedvező hatásait a kardiovaszkuláris események primer prevenciójában mindkét nemnél, az átlagéletkor 64,4 év volt. Az aszpirin csökkentette a coronariaesemények és a kardiovaszkuláris események rátáját, de a stroke-ét, a kardiovaszkuláris halálózását és az összhálózását nem.

Nők esetében az aszpirin csökkentette a stroke (OR: 0,83; 95% CI: 0,70–0,97) és azon belül az ischaemiás stroke rizikóját (OR: 0,76; 95% CI: 0,63–0,93). Egy másik vizsgálatban 39 876 egészséges, 45 év feletti nőnél az aszpirin csökkentette a stroke (RR: 0,83; 95% CI: 0,69–0,99) és az ischaemiás stroke rizikóját (RR: 0,76; 95% CI: 0,63–0,93), s növelte (nem

szignifikánsan) a vérzésemes stroke kockázatát 10 év alatt. Nem csökkentette viszont a fatális és nem fatális myocardialis infarktuszok rizikóját, illetve a kardiovaszkuláris halálozást. Jelenleg nincs adat arról, hogy az alacsony rizikójú csoportban más thrombocytáaggregáció-gátló szer hatásos lenne a primer prevencióban.

Vascularis rizikófaktorral rendelkező betegek

Korábbi kardiovaszkuláris betegséggel nem rendelkező, hipertóniás betegeken végzett, antitrombotikus szereket placebóval összehasonlító randomizált vizsgálatok szisztematikus összefoglalója rámutatott, hogy az ilyen betegeknél az aszpirin nem csökkentette a stroke-ot, illetve az összes kardiovaszkuláris esemény bekövetkeztét. A CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) vizsgálatban az aszpirin és clopidogrel kombinációja kevésbé volt hatékony, mint az önmagában szedett aszpirin a betegek azon alcsoportjában, akiknél több vascularis rizikófaktor volt jelen ischaemiás esemény nélkül.

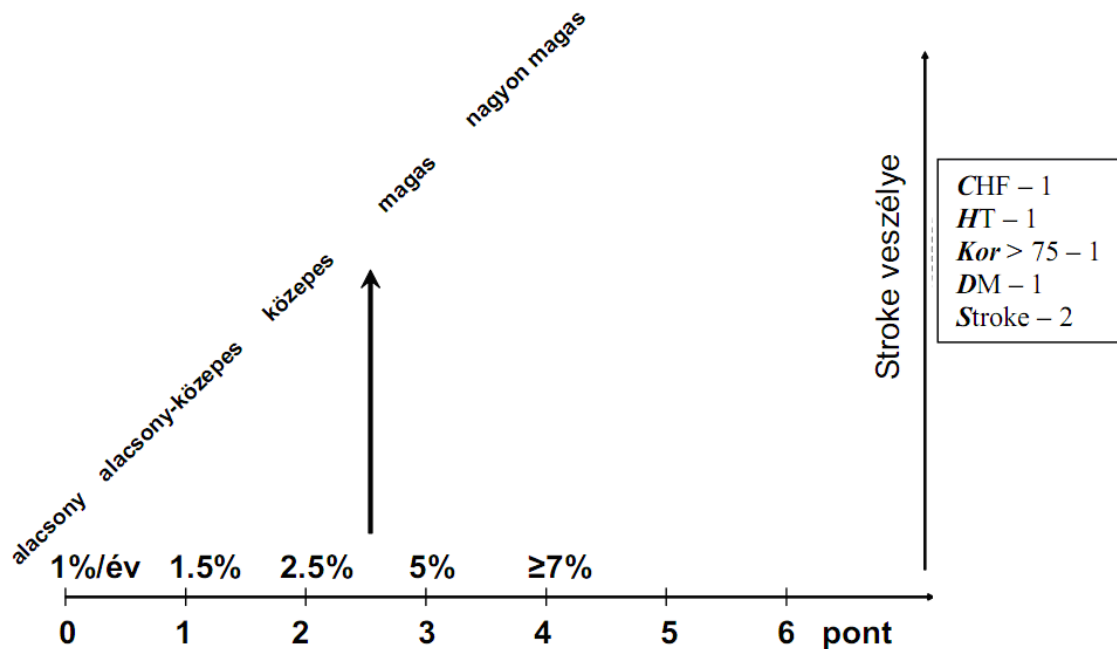
Nagyartéria-atheroma

Az atheroscleroticus artériabetegségben (cervicalis, coronaria, perifériás) szenvedőknek nagyobb a kockázata a myocardialis infarktusra, a stroke-ra és a kardiovaszkuláris halálra. Az aszpirin csökkenti a myocardialis infarktus rizikóját aszimptomatikus arteria carotis stenosisban, és a stroke kialakulását arteria carotis műtétet követően.

Pitvarfibrilláció (PF)

A PF a stroke erős, független rizikófaktor. Nem valvularis PF-betegeket vizsgáló, legalább 3 hónapos követési idővel dolgozó, randomizált vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy a thrombocytáaggregáció-gátló szerek csökkentik a stroke kialakulását (RR: 0,78; 95% CI: 0,65–0,94). A warfarin (cél INR: 2,0–3,0) szignifikánsan hatékonyabb a stroke-rizikó csökkentésében, mint az aszpirin (RR: 0,36; 95% CI: 0,26–51). Mivel a PF-betegeknél a stroke-rizikó széles határok között változik, a kockázatmegítélésnek kell meghatároznia, hogy egy adott beteg orális antikoagulánst vagy aszpirint kapjon. Az orális antikoagulálás hatékonyabb az olyan pitvarfibrilláló betegeknél, akiknek legalább egy rizikófaktor van, pl. korábbi szisztémás embolisatio az anamnézisben, 75 év feletti életkor, magas vérnyomás vagy rossz balkamra-funkció. A fenti metaanalízisben a nagy extracranialis vérzések számának abszolút növekedése kisebb volt, mint a stroke kialakulásának abszolút redukciója.

A WASPO (Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians) és BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) vizsgálatok azt mutatták, hogy a warfarin használata biztonságos és effektív az idősebb populációban is. Az ACTIVE W (Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events) vizsgálat azt találta, hogy az aszpirin és clopidogrel kombinációja kevésbé volt hatékony, mint a warfarin, viszont hasonló volt a vérzéses szövődmények aránya. Pitvarfibrilláció fennállásától függetlenül a műbillentyűvel rendelkező betegek hosszú távú antikoaguláns kezelést kell hogy kapjanak, a műbillentyű típusától függő INR-értékkel: a biológiai műbillentyű esetén az INR 2,0–3,0, mechanikusnál INR 3,0–4,0. A CHADS2 skála alkalmazása segítséget nyújt azokban az esetekben, amikor az antikoaguláns kezelést mérlegeljük.



1. ábra: A CHADS2-skála pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére

CHF: pangásos szívelégtelenség, HT: magas vérnyomás, Életkor>75 felett. DM: diabetes mellitus 1 pontot, lezajlott stroke 2 pontot jelent. A nyíl azt jelzi, hogy 2 pont felett a beteg antikoagulálandó. A % az éves stroke-veszélyt jelenti.

Ajánlások:

- Habár a hatás csekély, kis dózisu aszpirin szedése ajánlható a 45 éves vagy annál idősebb olyan nőknek, akik nem rendelkeznek intracerebrális vérzésre hajlamosító kockázattal, és akiknek nincs gastrointestinalis intoleranciájuk (I., A);

2. A kis dózisú aszpirin szedése férfiak esetében is megfontolandó a myocardialis infarktus primer prevenciójára, habár az ischaemiás stroke kockázatát nem csökkenti (I., A);
3. Az aszpirinen kívül más thrombocytagátló szer szedése nem ajánlott a stroke primer prevenciójára (IV., GCP);
4. A 65 év alatti, nem valvularis eredetű pitvarfibrillációban szenvedőknek ajánlott az aszpirin szedése, amennyiben nincs más vascularis rizikófaktoruk (I., A);
5. A 65–75 éves korosztályban, a vascularis rizikófaktorral nem rendelkező, nem valvularis pitvarfibrillációban szenvedő betegeknek az aszpirin vagy orális antikoaguláns (INR 2,0–3,0) szedése ajánlott, amennyiben nincsen kontraindikáció (I., A);
6. A 75 év feletti nem valvularis pitvarfibrillációban szenvedőknek, illetve azoknak, akik fiatalabbak, de vascularis rizikófaktoruk van, mint pl. hipertenzió, balkamradiszfunkció vagy diabetes mellitus, orális antikoagulánsok szedése ajánlott (INR 2,0–3,0), amennyiben nincs kontraindikáció (I., A);
7. Azon pitvarfibrilláló betegeknek, akik nem kaphatnak orális antikoagulánst, aszpirin szedése ajánlott (I., A);
8. A mechanikus műbillentyűvel rendelkező pitvarfibrillálóknak hosszú távú antikoaguláció szükséges a billentyű típusától függő cél INR-értékkel, ami nem lehet kevesebb mint 2–3 (II., B);
9. Kis dózisú aszpirin szedése ajánlott az aszimptomás arteria carotis interna stenosisal (>50 %) rendelkező betegek számára a vascularis rizikójuk csökkentése érdekében (II., B).

Az alábbi pontozó ABCD2 skála segít a TIA-t követő stroke veszély (2. táblázat) becslésére.

1. Táblázat: ABCD2 pontozó skála

Kor	1	≥ 60 év
Vérnyomás	1	Sziszt. >140 vagy diaszt. ≥90
Klinikum	2	Egyoldali gyengeség
	1	Beszédzavar de paresis nincs
Tartam	2	> 60 perc
	1	10-59 perc
	0	<10 perc
Diabetes	1	

Az első két, hét és kilencven napon belül kialakuló stroke valószínűsége az ABCD2-skála eredményének függvényében.

2. Táblázat: ABCD2-skála pontjai és a stroke veszély

ABCD2 eredménye	2 nap	7 nap	90 nap
0-3(alacsony veszély)	1,0%	1,2%	3,1%
4-5(mérsékelt veszély)	4,2%	5,9%	9,8%
6-7(nagy veszély)	8,1%	11,7%	17,8%

II Diagnosztika

II.1 Diagnosztikai algoritmusok

II.1.1 Heteroanamnézis, anamnézis

Az anamnézis felvételekor, a beteg első belgyógyászati és neurológiai vizsgálatokor megválaszolendő kérdések:

Diagnosztikai kérdések:

- A tüneteket stroke okozza-e?
- A stroke melyik formájával állhatunk szemben?
- Alkalmas-e a beteg thrombolysisre?
- Van-e életet fenyegető társuló betegség?
- Hová lokalizálható a károsodás?
- Milyen körülmények között alakult ki a stroke?
- Milyen a klinikai kép lefolyása (átmeneti, akut, progresszív stb.)?
- Milyen etiológiai tényezők állhatnak a háttérben?

Korábbi betegségekre vonatkozó adatok:

- a stroke-állapothoz vezető, illetve a belszervi és a neurológiai szövödmények szempontjából milyen kockázati tényezők állnak fenn, ezek kezelésének módja;
- a korábban is meglévő betegségek aktuális állapotának tisztázása; szedett gyógyszerek (Syncumar, Warfarin?).

II.1.2 Intravénás thrombolysis előtt végzendő anamnéziszfelvétel

A prehospitalis ellátásban a diagnosztika célja annak eldöntése, hogy

- a beteg tüneteit feltehetőleg stroke okozta-e?
- a betegnél feltehetőleg elvégezhető-e az iv. thrombolysis?
- a tüneteket követő 3-4,5 belül iv. thrombolysist is végző stroke-központba szállítható-e a beteg?

A betegnél az iv thrombolysis lehetősége az alábbi prehospitalis ellenőrző lista segítségével bírálható el:

3. Táblázat: Prehospitalis ellenőrző lista

Kritérium	Alkalmas
Stroke okozza a beteg tüneteit?	igen
A tünetek kezdetétől számítva az aktuális időablakon belül beszállítható a thrombolysis helyszínére?	igen
Van-e tudatzavar?	nincs
Csak igen enyhe neurológiai tünetei vannak	nem
Csak izolált érzészavar áll fenn	nem
Csak egy végtagra kliterjedő ataxia alakult ki	nem
3 hónapon belül stroke-ja volt	nem
3 hónapon belül koponyasérülése volt	nem
Korábban intracerebrális vérzés volt	nem
Jelentősebb műtét volt 14 napon belül	nem
Gastrointestinális vagy húgyúti vérzés volt 21 napon belül	nem
Myocardialis infarctus volt az előző 3 hónapban	nem
Nem komprimálható helyen artériapunkció történt a megelőző 3 napban	nem
A vizsgálat során aktív vérzés észlelhető	nem
Trauma(törés) észlelhető a vizsgálat során	nem

Amennyiben az ischaemiás stroke kialakulásakor lezajlott epilepsziás rohamot követően a reziduális tünetek nem postictalis jelenségek, hanem a stroke következményei, a thrombolysis nem ellenjavallt. Az iv. thrombolysis kizárási kritériumai között a vérnyomás és a vércukorszint a thrombolysis megkezdése esetére van definiálva, ezért nem szerepel a prehospitalis ellenőrző listában, mivel az alkalmas/nem alkalmas döntést prehospitalisan

nem befolyásolja. Hasonlóképp, mivel az antikoaguláns kezelés is INR-, illetve APTI-függően befolyásolja az elbírálást, ezt a kórházi kizárási kritériumok között kell szerepeltetni. A stroke súlyosságának megítélése, valamint az állapotkövetés szempontjából fontos a nemzetközileg értékelt és elfogadott neurológiai skálák használata. Magyarországon az európai ajánláshoz hasonlóan javasolják a **NIH Stroke Skálát**, a tudatállapot megítélésére pedig a **Glasgow Coma Skála (GCS)** használatát.

II.2 Fizikális vizsgálat

A fizikális vizsgálat első lépése az inspekción (arcszín, verejtékezés, sérülési nyomok, arcaszimmetria, végtagmozgások). Az akut stroke beteg különböző súlyosságú tudatzavarban szenvedhet. A napi gyakorlatban elegendő annak eldöntése, hogy a beteg somnolens, soporosus, vagy kómában van-e. Perceken-órákon belül kialakuló tudatzavart általában nagy kiterjedésű féltekei károsodás, kamrába törő állományvérzés, vagy agytörzsi lézió (vérzés vagy ischaemia) okoz. Részletes fizikai vizsgálat (célszerű cranio-caudalis irányba haladni):

- tarkóköttőség megítélése (subarachnoidealis vérzésre utalhat);
- látótér (kevésbé kooperáló, de éber betegnél az oculopalpebralis reflex segítségével vizsgálható), anisocoria, a szemgolyók pozíciójának, mozgásának megítélése;
- a szemfenék vizsgálata [eszméletlen betegnél a babafej tünet (a fej gyors spontán elfordításakor észlelt bulbusmozgás értékelése) vagy az oculovestibularis reflex (ugyannezen reakció megítélése a fülnyílásokba fecskendezett hideg vízre) vizsgálata];
- az arcaszimmetria vizsgálata;
- a nyelv, a garat és a légyszájpad-reflex vizsgálata;
- hallgatózás a carotisok felett;
- az izomerő (paresis súlyossága, eloszlása) vizsgálata, a végtagok pozíciójának értékelése (az alsó végtag „cadaverállása” segít a paretikus oldal diagnosztizálásban, de combnyaktörésre is utalhat); lehetőség szerint a betegeket ülve és állva-járva is vizsgáljuk meg;
- izomtónus (az akut szakban általában petyhüdt tónust látunk, a spaszticitás később jelenik meg);
- érzészavar vizsgálata;
- saját- és kóros reflexek vizsgálata;

- éber betegnél végtagkoordináció vizsgálata;
- a beszédzavar megítélése (aphasia, dysarthria);
- a neglectszindróma megítélése;
- a pszichés státus értékelése (orientáció, zavartság, szorongás);
- a tudat értékelése.

A stroke súlyosságának és a beteg funkcionális állapotának megítélésre hasznos a National Institute and Health (NIH) Stroke Skála és a Barthel index felvétele.

A kórházi diagnosztikai folyamat:

- részletes neurológiai vizsgálat (+NIH Stroke Skála felvétele);
- vérvétel, laboratóriumi vizsgálatok;
- CT (a vérzés -ideértve a subarachnoidealis vérzést is- illetve az intracranialis térfoglalás kizárására);
- az intravénás thrombolysis indikációjának felállítása az indikációs kör és a kizárási kritériumok alapján.

II.3 Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

II.3.1 Laboratóriumi vizsgálatok

Laboratóriumi paraméterek: vércukorszint (ágy melletti) meghatározása, nátrium-, kálium-, urea-, kreatininszint, teljes vérkép (thrombocytaszám!), prothrombinidő (INR), aktivált parciális thromboplastinidő (APTI), fibrinogénkoncentráció meghatározása.

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

antikoagulánsok, thrombocytaaggregáció-gátlók, vérnyomáscsökkentő szerek, szénhidrátháztartást befolyásoló szerek.

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

diabetes mellitus, krónikus máj- és vesebetegség, felszívódási zavarok, myocardialis infarktus, gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés, trauma, műtét.

II.3.2 Képképző vizsgálatok

- Koponya-CT-vizsgálat

Akut stroke esetén a legfontosabb annak eldöntése, hogy vérzés vagy ischaemia okozza-e a tüneteket. Stroke esetén sürgősségi CT-vizsgálat indokolt, annak ellenére, hogy friss ischaemiában eredménye negatív lehet, viszont vérzéseknél azonnal ábrázolja az agyszövetbe jutott vért. A korszerű, multislice spirál CT-k az igen gyors vizsgálati lehetőség mellett a CT-angiográfiás vizsgálatot és a vérátáramlási adatok meghatározását is lehetővé teszik.

A vizsgálat indikációja:

Minden akut stroke-ban a lehető legrövidebb időn belül natív CT-t kell készíteni annak megállapítására, hogy vérzéses vagy ischaemiás stroke-ról van-e szó. Az extra- és intracranialis erek leképezésére CTA végzése is javasolt, különösen, ha az adott centrumban nagyérelzáródás esetén intra-arterialis thrombolysis vagy mechanikus thrombectomia végzése lehetséges és a stroke kezdetétől eltelt idő >3 óra. CTP vizsgálattal hasznos ismeretekhez juthatunk, információt kaphatunk a keringési zavar kiterjedéséről, kiszűrhetők azok a betegek, akiket nem kell thrombolysálni. A kiegészítő vizsgálatokat minél hamarabb, lehetőleg a natív CT-t követően azonnal el kell végezni, mert ezek a thrombolysis elkezdését nem hátráltathatják.

- Koponya-MR-vizsgálat

Távlatilag az akut stroke MR protokoll az ultragyors mérési technikákkal 1-2 perc alatt elvégezhető lesz és széles körű elterjedés esetén várhatóan a stroke irányelvekben a CT-vel szemben előtérbe kerülhet. Ha bizonytalan a stroke kezdete, az MR technikák segíthetnek a lízis indikációjának felállításában vagy elvetésében. Jelenleg a thrombolysis szempontjából az akut intracerebralis és subarachnoidalis vérzés gyors kizárására a koponya CT áll széles körben rendelkezésre és elsősorban ennek elvégzése elől kell minden szervezési és egyéb akadályt elhárítani a helyi betegutak szervezésekor. Kiemelkedően fontos, hogy egy adott kórházon belül **írásban kell egyeztetni** a diagnosztikában/kezelésben részt vevő valamennyi szereplővel a **stroke betegutat**.

A rutin MRI-szekvenciák előnye a CT-vel szemben, hogy hamarabb és megbízhatóbban jelzik az ischaemiás károsodást (a diffúziós MRI 10-15 percen belül). A CTA és CTP munkaképek összevetése azonos időteljesítményű és pontosságú, valamint a CT lényegesen szélesebb körben hozzáférhető akut helyzetben, mint az MR. A korszerű

diffúziós és perfúziós MRI-technikák eredményeit a rutin MRI-szekvenciák adataival összevetve jobban megismerhetjük az ischaemiás stroke patomechanizmusát és az agyszövet viabilitását.

- **MR-angiográfia**

Több módszer ismeretes. Leggyakrabban a „Time of Flight” módszert alkalmazzák. Az így készült képeket a turbulens áramlás zavarja. Általános hátrány, hogy a szűkületet a módszer eltúlozza, időigényes, és csak a nagy véredényeket ábrázolja jól. A fáziskontraszt MRA szintén időigényes, sebességkódolással képes az áramlási irányok és a sebesség meghatározására. Kontrasztanyag alkalmazásával pontosabb anatómiai ábrázolásra nyílik lehetőség.

- **Egyéb vizsgálati módszerek**

- Diffúziós MR
- Perfúziós MR

DSA (digitális szubtrakciós angiográfia)

Két nem invazív vizsgálat (UH, CTA és MRA) együttes alkalmazása az esetek jelentős részében kiválthatja a DSA-t. Amennyiben a nem invazív módszerekkel (CTA, MRA) nem sikerül megfelelő pontosságú diagnózishoz jutni és a beteg anamnézise, klinikai állapota felveti a műtét lehetőségét, úgy aneurizma, aneurizmagyanú, AVM, illetve egyéb vascularis malformáció esetében DSA-t kell végezni. DSA segítségével és az intervencionális neuroradiológia tevékenységi körébe tartozó módszerekkel egy vascularis malformáció pontos diagnosztizálása az elváltozás részleges vagy teljes terápiás megoldásával is összeköthető.

- **Ultrahangvizsgálatok**

A nyaki verőerek ultrahangvizsgálata alkalmas:

- a véráramlás zavarainak detektálására,
- az érfal szerkezeti eltéréseinek megítélésére (IMT, plakkok morfológiája, lokalizációja, stenosis mértéke),
- az érfal traumás eltéréseinek (dissectio), az erek lefutási rendellenességeinek (kinking, coiling) megítélésére.

A vizsgálat indikációja:

- TIA és az ischaemiás stroke, valamint carotiszőrej vagy más lelet alapján felmerülő carotisszűkület gyanúja;
- nagy cerebrovaszkuláris veszélyeztetettséget jelentő kockázati tényezők halmozott fennállása;
- koronária- és obliteratív perifériás érbetegség rekonstrukciós műtétét vagy bypass műtétet megelőzően, az esetleges carotiselváltozás kimutatására;
- másodlagos prevencióban a hathavonta–évente ismételt vizsgálatok alkalmasak a carotiselváltozás követésére

- **Periorbitalis erek Doppler-vizsgálata**

- **Intracranialis áramlásmérés TCD-vel**

Teljes körű stroke-átvizsgálás TCD alkalmazása nélkül nem lehetséges. Alkalmas a thrombolysis eredményének követésére, az intracranialis erek szűkületének/elzáródásának megítélésére, fokozott intracranialis nyomás kimutatására (a transcranialis dopplervizsgálat paramétereinek változása alapján), valamint monitorozás révén emboliadetektálásra, az agyi erek autoregulációs reverz kapacitásának mérésére, subarachnoidealis vérzést követő vasospasmus monitorozására.

Portábilis és nem invazív jellege miatt alkalmazása kifejezetten javasolt ischaemiás stroke során, subarachnoidalis vérzésben és növekvő intracranialis nyomás monitorizálására.

A vizsgálat indikációja:

- a thrombolysis eredményességének megítélése;
- intracranialis stenosis/occlusio; érmalformatio;
- intracranialis nyomásfokozódás;
- agyi erek autoregulációs reverz kapacitásának mérése; subarachnoidealis vérzést követő vasospasmus monitorozása;
- agyhalál megállapítása.

- **Transcranialis színekódolt duplex szonográfia (TCCD)**

Az intracranialis erek és a parenchyma leképezését kombinálja. Lehetővé teszi, hogy a láthatóvá vált intracranialis erekből megfelelő szögkorrekcióval pontosabb sebességméréseket lehet végezni.

- Egyéb képalkotó vizsgálatok

Mellkasröntgen

Akut stroke miatti felvételkor a rutin mellkas-röntgenvizsgálatnak viszonylag kicsi a jelentősége – egy felmérés szerint a betegek mintegy 4%-ánál változtatja meg a klinikai kezelés menetét. Akut kardiális vagy tüdőbetegség fennállásának gyanújakor a vizsgálat elengedhetetlen.

Echokardiográfia (transthoracalis, sze. transoesophagealis)

Minden stroke-beteg esetében ajánlott TTE, de a vizsgálat elvégzendő, ha az előzmények, illetve a vizsgálati leletek alapján kardiogén stroke lehetősége felmerül.

II.4 Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

12 elvezetéses EKG (kötelező);

- a vérnyomás, pulzus, testhőmérséklet monitorozása;
- pulzoximetria az első két-három napban;
- naponta, illetve szükséges gyakorisággal vérgázmérés;
- szérumelektrolitok szintje/vesefunkciós vizsgálatok;
- liquorvizsgálat (akut stroke diagnosztikájában akkor indokolt, ha a CT vézést nem igazolt, de a klinikai tünetek SAV mellett szólnak).

Szükséges esetekben:

- a kardiális ischaemia markerei,
- májfunkciós teszt,
- toxikológiai vizsgálat,
- véralkoholszint,
- terhességi teszt,
- EEG (ha epilepsziás működészavarra van gyanú),
- speciális kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok a stroke típusától és etiológiájától függően (véralkoholszint, speciális antitestek, toxikológiai, genetikai vizsgálatok).

Ajánlások:

1. Stroke és TIA esetén a beteg fizikális vizsgálata, a fiziológiai paraméterek korai ellenőrzése és rutin laboratóriumi vizsgálatok végzése szükséges (I., A);
2. Sürgős koponya CT (I., A) vagy alternatívaként MRI (II., A) végzendő minden TIA- vagy stroke-gyanús betegnek;
3. MRI végzése esetén DWI és T2*-súlyozott gradiens echószekvenciák végzése is szükséges (II., A);
4. TIA, minor stroke vagy korai spontán gyógyulással járó stroke esetén az azonnali átvizsgálásnak magában kell foglalnia a vascularis képalkotást (UH, CTA vagy MRA) is (I., A);
5. 12 elvezetéses EKG készüljön minden akut stroke-os és TIA betegnek. Folyamatos EKG-monitorozás javasolt ischaemiás stroke és TIA esetén (I., A);
6. Az akut fázis után a stroke és TIA betegeknek 24 órás Holter EKG-monitorozás ajánlott, ha aritmiára van gyanú és a stroke-nak nincs más oka (I., A);
7. Echokardiográfia végzése szóba jön (III., B).

Differenciáldiagnosztika

Differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban a TIA elkülönítése jelenthet problémát egyéb kórképektől.

Hirtelen kezdetű, átmeneti, agyi működészavarral járó állapotok:

- hypoglykaemia,
- arrhythmia (AV-blokk, sinoatrialis blokk, atrialis és ventricularis tachycardia),
- pitvarfibrillatio, miokardiális infarktus,
- a légutak obstrukciójából, mérgezésből származó hipoxia,
- kardiogén vagy egyéb eredetű shock.

Nem ér eredetű, múltó vagy permanens agyi góctünetek:

- fokális epilepsziás roham (Todd paresis),
- agydaganatok, illetve azok bevérzése,
- krónikus subduralis hematoma,
- perifériás vestibularis lézió.

Ér eredetű múltó neurológiai góctünetek:

- intracranialis érmalformációk,
- szövődményes migrén.

Pszichiátriai megbetegedések:

- pszichogén bénulás.

III Kezelés

III.1 Általános kezelés

III.1.1 A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az elmúlt évtizedben a stroke-kal foglalkozó orvosok erőfeszítéseinek és a klinikai kutatásoknak köszönhetően igazolódott, hogy megfelelő feltételek esetén javulnak az akut stroke-ot elszenvedők gyógyulási esélyei, így csökkennek a betegre, családjára és a társadalomra háruló szociális és gazdasági terhek. A stroke-betegek halálozását 18%-kal, a tartós ellátásra szoruló betegek számát pedig mintegy 29%-kal csökkentik, ha speciális stroke-centrumokban látják el őket.

A stroke-centrumok személyi és tárgyi minimum követelményrendszere:

Stroke-centrumok személyi és tárgyi minimum-követelményrendszere (az aktuálisan hatályos minimumfeltételek szerint; 60/2003. évi ESzCsM rendelet szerint):

- intenzív vagy szubintenzív osztályos háttér (a mindenkori minimumfeltételeknek megfelelően);
- agyérbetegek ellátásában jártas neurológus (Magyarországon: többéves, neurológiai osztályon szerzett vascularis neurológiai tapasztalat, thrombolysis-tanfolyam elvégzése javasolt);
- 24 órán keresztül elérhető akut CT-vizsgálati lehetőség (lehetőleg angiográfiára alkalmas CT);
- nem invazív vérnyomás-, hőmérséklet-, oxigénszaturáció-, EKG-monitorozás;
- 24 órán keresztül elérhető laborvizsgálati lehetőség, haemostasislaboratórium;
- carotis duplex UH, szükség esetén betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel;
- transcranialis Doppler-vizsgálat a betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel;
- az intézetben szívultrahang végzésére alkalmas háttér;
- gyógytornász (szerződéssel);
- logopédus (szerződéssel);
- elérhető pszichológus;

- írásban kidolgozott helyi stroke-protokoll;
- cardiológiai, belgyógyászati, idegsebészeti, vascularis sebészeti, endovascularis konzultációk lehetősége.

III.1.2 Általános intézkedések

Mivel az akut betegek egy részét súlyos neurológiai deficit tüneteivel, illetve komoly társuló betegséggel viszik kórházba, az időben kezdett, szakszerű általános kezelés megelőzheti a súlyos késői szövődményeket. Magas színvonalú általános kezelés nélkül elképzelhetetlen a megfelelő színvonalú célzott terápia.

Az akut stroke-ban szenvedő beteg ellátásának alapját a vitális paraméterek és a beteg neurológiai állapotának folyamatos ellenőrzése képezi.

Ajánlások:

1. Légútbiztosítás, a légzési funkciók fenntartása és az oxigenizáció monitorozása pulzoximetriával; intubáció és gépi lélegeztetés válhat szükségessé potenciálisan reverzibilis légzési elégtelenségben és súlyos tudatzavar esetén (GCS \leq 8 és II. típusú légzési elégtelenség) (IV., GCP);
2. A perzisztáló súlyos neurológiai deficcittel rendelkező beteg neurológiai státusának, pulzusának, vérnyomásának, hőmérsékletének és oxigénszaturációjának intermittáló monitorozása szükséges 72 órán keresztül (IV., GCP);
3. Oxigént kell adni, ha az oxigén szaturációja 95% alá esik (IV., GCP);
4. A folyadék- és ionháztartás rendszeres monitorozása szükséges a nyelészavarral küzdő vagy súlyos stroke-on átesett beteg esetében (IV., GCP);
5. Fiziológiás sóoldat (0,9%) ajánlott folyadékpótlás céljából az akut stroke első 24 órájában (IV., GCP);
6. A rutinszerű vérnyomáscsökkentés nem ajánlott akut stroke-ot követően (IV., GCP);
7. Az óvatos vérnyomáscsökkentés ajánlott az ismételt mérésekkel is megerősített, extrém magas értékeknél (>220/120 Hgmm) (IV., GCP);
8. A vérnyomáscsökkentés szükséges lehet súlyos szívelégtelenségben, aortadissectio és hipertenzív encephalopathia esetén (IV., GCP);
9. A hirtelen vérnyomáscsökkentés kerülendő (II., C);

10. Akut stroke esetén, a hypovolaemia következtében vagy a neurológiai deficithez kapcsolódóan kialakult alacsony vérnyomás volumen expanderekkel kezelendő (IV. GCP) (norepinefrin 0,1–2 mg/óra + dobutamin 5–50 mg/óra);
11. A vércukorértékek monitorozása szükséges (IV, GCP);
12. Ha a vércukor értéke > 10 mmol/l-nél magasabb, a vércukorértékek inzulinnal történő titrálása ajánlott (IV., GCP);
13. A súlyos hypoglykaemia (<2,8 mmol/l) esetén azonnal, bolusban adott intravénás 40%-os glükóz adásával, vagy 10–20%-os glükóz infúzióval kezelendő (IV., GCP);
14. Láz (testhőmérséklet >37,5 °C) esetén infekció keresése ajánlott (IV., GCP), és a kórokozó érzékenysége alapján indított, célzott antibiotikus kezelés szükséges;
15. Ajánlott a láz paracetammal vagy hűtéssel történő kezelése (III., C);
16. Az antibiotikum-profilaxis nem ajánlott immunkompetens betegek esetében (II., B);
17. Egyéb oldatok (például hipotonás 0,45%-os NaCl vagy 5%-os glükóz) használata ellenjavallt.

III.1.3 Speciális ellátási teendők

A mélyvéna thrombosis és a pulmonalis embolia megelőzésére gondot kell fordítani. A prevenciójára kis dózisú antikoaguláns kezelés (LMWH), illetve rugalmas pólya indokolt.

A félrenyelés és az aspirációs pneumonia megelőzése fontos, szükség esetén nasogastricus szonda levezetése szükséges. Intubáció, gépi lélegeztetés alkalmazandó manifeszt vagy fenyegető, potenciálisan reverzibilis centrális vagy perifériás légzési elégtelenség esetén.

III.1.4 Fizikai aktivitás

Ápolási tevékenység

- fontos a beteg megfelelő elhelyezése: az ingerek a bénult oldal felől érik;
- motiváljuk a beteget a testmozgásra, a végtagok passzív átmozgatására a gyógytornász kezelési terve alapján;
- fordítsunk figyelmet a beteg forgatására az ágyban (gyakori, nappal 3, éjszaka 4 óránként), a gyógytornással konzultálva és együttműködve;
- dokumentáljuk az elvégzett feladatokat, a mért eredményeket és a beteg állapotának változását;
- étkezéshez, egyéb mindennapos tevékenységekhez megfelelő elhelyezés;
- az ágyban történő mozgások (oldalra fordulás, felülés, kiülés, felállás) tanítása;
- a másodlagos problémák megelőzése, csökkentése (tüdőgyulladás, felfekvés, kontraktúra, trombózis, vállfájdalom);

- a belgyógyászati állapot rendeződése után függőleges irányú mobilizálás;
- korrekt mozgatus (tanítani kell) (gyógytornász + beteg + segítők);
- a tónus befolyásolása;
- a funkciók fejlesztése.

Akut állapot utáni szakasz ápolási, gyógytornászi teendői:

- az akut szak lezajlása után az előbb felsoroltak folytatása;
- a mozgásterjedelem fenntartása;
- az izomerő megőrzése (törzsizmok is);
- funkcionális fejlesztés;
- mozgástanítás, a motoros kontroll fejlesztése, posturalis kontroll;
- önállóság tanítása;
- felkelés tanítása elesés esetén;
- szövödmények, másodlagos problémák elkerülése;
- a tónus befolyásolása;
- járás tanítása, fejlesztés;
- mindennapi aktivitás fejlesztése;
- segédeszköz használatának tanítása, kiválasztása.

Gyógytornászok által alkalmazott néhány módszer:

- Bobath-módszer: a tónus normalizálása (reflexgátló helyzetek), a gátlás és facilitálás együttesének eredményeként
- létrejött mozgássorok passzív-aktív gyakoroltatása;
- PNF-módszer: proprioceptorok neuromusculáris stimulációja;
- motoros újratanulás

III.1.5 Diéta

Akut stroke betegeknél az ideálist leginkább megközelítő, fizikai aktivitást lehetővé tevő izomtömeg elérése érdekében elegendő energia és tápanyag biztosítása speciális ételkészítési eljárások, alapanyag-választás, illetve tápszerek alkalmazásának segítségével. Az előírt táplálás terápia alkalmazása, dokumentálása, folyamatos követése és szükség esetén módosítása konzultálva a kezelőorvossal.

III.1.6 Betegoktatás

- A betegtájékoztató terjedjen ki a betegre és a családtagokra, hozzátartozókra is.
- Életvezetési tanácsok, valamint a beteg minden napját segítő ápolási eszközök megismertetése.
- Az együttműködési készség fenntartása.
- Fel kell hívni a figyelmet az alapbetegséget kiváltó rizikótényezőkre, meggyőzni a beteget a mozgás fontosságáról, és bevonni a napi higiénés tevékenységekbe.
- Nap mint nap kapja meg a szükséges érzelmi támogatást.
- Felhívni a figyelmet a kontrollvizsgálatok fontosságára.

Fizioterápiás betegoktatás

- Kezelési lehetőségek, azok közötti különbség.
- A szabadidős tevékenység, a fizikai aktivitás lehetőségei.
- Mi várható a kezeléstől.
- Az immobilizáció hatására kezelés nélkül milyen szövődmények kialakulása várható.
- Az aktív részvétel fontosságáról.
- A 24 órás kezelés jelentősége.
- Életvezetési tanácsok.

III.2 Gyógyszeres kezelés

III.2.1 Az akut stroke specifikus kezelése

III.2.2 A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Stroke-centrumok (minimumfeltételeiről az előzőekben volt szó)

Az akut ischaemiás stroke ellátása számos, Európában és az Amerikai Egyesült Államokban készült felmérésen alapuló nemzetközi ajánlás alapján – mind orvosszakmai, mind költséghatékonysági szempontból – a jól szervezett stroke-részlegeken a legeredményesebb. Különösen fontos, hogy a tünetek kezdetétől számított **három órán belül** a betegek ellátása a **stroke-centrumokban történjen**.

A stroke-beteget ellátó centrumokon belül megkülönböztethetők a szisztémás thrombolysisre alkalmas, maximum egyórás mentőszállítással elérhető **elsődleges**

központok, illetve 24 órás angiográfiás hozzáféréssel, idegsebészeti és neuro-intervenciós jártassággal rendelkező orvos háttérrel rendelkező **másodlagos központok**.

Az előbbiekből egy-egy legfeljebb 4–500 000 főnyi populációt lát el, illetve 3–4 elsődleges központ továbbíthatja intrarteriális lízisre alkalmas betegeit, a subarachnoideális vérzetteket, illetve műtendő intracerebrális vérzéseket másodlagos központba, ha kell, helikopterszállítással.

A stabil cardiorespiratoricus állapotú és éber tudatú, a beválasztási, illetve **kizárási kritériumok alapján potenciálisan lízis-kandidátus stroke-beteg esetében az lenne az optimális betegút, ha a mentés, mentési irányítási központ előzetes értesítése után, CT-be szállítaná a beteget** (ott történne a neurológiai vizsgálat is), míg instabil állapot esetén ezt megelőzően az életfunkciók stabilizálása a kórház olyan osztályán indokolt, mely erre alkalmas.

Az elsődleges központ esetében csupán a natív koponya CT folyamatos elérhetősége a követelmény, de lehetőség szerint elvégzendők a többletinformációt szolgáltató további vizsgálatok is (pl. CTA, CTP), feltéve, hogy **nem jelentenek lényeges idővesztést** a lízis megkezdése szempontjából.

Az **első szintű centrumnak** (thrombolysisre akkreditált osztályok) rendelkeznie kell:

- képzett, speciális diagnosztikában és kezeléseknél jártas személyzettel és
- megfelelő diagnosztikai háttérrel – ami magában foglalja a 24 órán át elérhető CT-t, az akut beavatkozások elvégzésére és monitorozásra alkalmas részleget, valamint a 24 órán át rendelkezésre álló, alapvető alvadási paramétereket mérni képes laboratóriumot. Az akut stroke-ellátást biztosító intézménynek biztosítania kell a nyaki duplex ultrahangvizsgálat és a transcranialis Doppler-vizsgálat (TCD) lehetőségét is. Az az intézmény, amelyben az első szintű stroke-centrum elhelyezkedik, rendelkezzen szívultrahang végzésére alkalmas háttérrel is.

A **második szintű stroke-központban** (klinikák és néhány megyei ellátást végző kórházban, ahol a feltételek biztosítottak) követelmény:

- CT-angiográfia (esetleg CTP) és lehetőség szerint
- MR-angiográfia, illetve speciális MR-szekvenciák készítésére alkalmas MR-készülék
Digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) is.

Az akut stroke-ellátás megszervezésénél legfontosabb feladat **az idővesztés minimalizálása**. A beteget minél hamarabb a megfelelő intézménybe kell szállítani, minél gyorsabban el kell végezni a szükséges vizsgálatokat, ugyanis a hatás annál nagyobb, minél gyorsabban történik a beavatkozás: 1-1,5 órával a stroke kialakulását követően 2-3 beteg

kezelésével lehet megelőzni 1 halált vagy egy tartósan kiszolgáltatott állapotot, háromórás időablak mellett 7; az ECASS klinikai vizsgálat adatai szerint pedig 3 és 4,5 óra között már 14 beteget kell kezelni ahhoz, hogy a kezelésnek betudhatóan elkerüljünk egy halált, vagy önellátásra képtelen állapotot.

A legfontosabb szervezési feladat tehát az akut ellátás során az idővesztés minimalizálása.

Ennek két fontosabb szakasza van:

1. a stroke kialakulásától a kórházba érkezésig terjedő időszak (**ún. stroke-to-door idő**), illetve
2. a kórházba érkezéstől a kezelés megkezdéséig tartó időszak (**ún. door-to-needle idő**).

Az **első szakasz rövidítéséhez** nagyon fontos a felvilágosító tevékenység: a beteg és környezete ismerje fel, hogy akut cerebrovascularis betegségről van szó. Nagyon fontos, hogy ilyenkor a beteg vagy hozzátartozója ne várjon, hanem azonnal mentőt hívjon.

A **kórházba érkezés és a kezelés megkezdése közötti időszak** rövidítésére számos szervezési eljárás lehetséges, pl. a mentők előre értesítsék az osztályt a beteg érkezéséről;

- a beteget fogadó osztály értesítse a CT-t és a labort is arról, hogy sürgős vizsgálatokat igénylő beteg érkezése várható;
- a beteget a mentők közvetlenül a CT-be szállítsák;
- a neurológiai vizsgálatra már a CT laborban sor kerüljön;
- még a CT-vizsgálat előtt történjen meg a szükséges laborvizsgálatokra a vérvétel, a CT-ből a vérminták gyorsan kerüljenek a laborba.

III.2.3 Ajánlott gyógyszeres kezelés

III.2.3.1 Az akut ischaemiás stroke kezelése thrombolysisel és mechanikus rekanalizációval

Intravénás thrombolysis

1996 óta az FDA által elfogadott módszert a klinikai vizsgálatokhoz hasonló eredménnyel alkalmazzák számos országban, az akut ischaemiás stroke-betegek 2–7%-ánál. Ezzel szemben Magyarországon 2006-ban mindössze 195 és 2009-ben is csak 527 finanszírozott

beavatkozás történt, évi 45-50 000 új stroke mellett. Minden erőfeszítést meg kell tenni az alkalmas betegek minél nagyobb hányadának kezelése érdekében.

Akut ischaemiás stroke klinikai- és CT-diagnózisa esetén szisztémás thrombolysis az NINDS vizsgálat protokollján alapuló, azóta némileg módosított ajánlások szerinti protokollnak megfelelően végzendő.

A beavatkozást megfelelő felkészültségű ápolószemélyzet és műszeres háttér birtokában, olyan osztályokon kell végezni, ahol biztosított a stroke-kezelésben jártas neurológus folyamatos jelenléte. Az akut stroke ellátását vállaló **kórháznak írásban egyeztetett betegekkal** és az egyes szereplők feladatait pontosan rögzítő szakmai protokollal kell rendelkeznie. **Elsősorban a közepesen súlyos ischaemiás stroke-ok (NIHSS<20) esetében és 75 éves kor alatt várható leginkább előnyös hatás a thrombolysis kezeléstől.** Egyre szaporodnak azok a közlemények, amelyek a 80 év feletti, de jó biológiai állapotú betegeken alkalmazott thrombolysis kedvező hatásáról számolnak be.

Súlyos stroke (NIHSS>20), illetve tudatzavar esetén, az rt-PA-kezeléstől függetlenül is, rossz a betegség prognózisa. Súlyos stroke és a koponya CT-n látható kiterjedt infarktus korai jelei esetén (a media területének több, mint 1/3-a hypodens) a thrombolysis szövődményeinek kockázata magas.

Ajánlott, hogy a koponya CT-vel egy időben extra- és intracerebrális CT- vagy MR-angiográfia is készüljön, mivel az a. carotis interna elzáródásának iv. kezelése általában kevesebb sikerrel kecsegtet, az a. cerebri media, az arteria basilaris elzáródása esetén pedig eleve mérlegelendő az intraarteriális kezelés, ha ennek feltételei biztosítottak és a beteg állapota ezt lehetővé teszi, illetve nem vezet a kezelés megkezdésének számottevő késedelméhez.

A lízis előtt végzett speciális képalkotó eljárásokkal megbízhatóbb információ szerezhető az ischaemiás stroke altípusát illetően, de ezek alkalmazásakor is az idővesztés elkerülésére kell törekedni, mert **az időablakon belül végzett rt-PA-val végzett intravénás lízis (0,9 mg/ttkg dózisban, max 90 mg) szignifikánsan csökkenti a tartósan ápolásra szoruló betegek számát,** függetlenül az ischaemiás stroke altípusától! **A vérrög feloldódása a lízis első órájában a leggyakoribb,** a rekanalizáció követése (és a lízis felerősítése) lehetséges 2 MHz-es transcranialis Dopplerrel.

Az utóbbi években sikertelen intravénás lízis intraarteriális lízis/mechanikus revascularisatio révén történő folytatásával is próbálkoznak, de ezek a beavatkozások nem nyugszanak megfelelő evidenciákon.

A kétirányú videokonferenciát biztosító készülékekkel létrejött **telemedicina** kivitelezhető, hatékony és megbízható módszer az rt-PA kezelésére, ahol a légi vagy földi szállítás nem

időhatékony. A telemedicinás konzultáció segítségével a helyi kórházban rt-PA-val kezelt akut ischaemiás stroke-betegeknél a kezelés minősége, a komplikációk aránya, a rövid és hosszú távú kimenetel hasonló az egyetemi központokban kezeltékéhez.

Intraarteriás rekanalizáció

Az intravenás thrombolysis személyi és tárgyi feltételei mellett az intraarteriás rekanalizációhoz megfelelő angiográfiás készülék és műtő, radiológus/neuroradiológus, megfelelő neuro-intervenciós jártassággal rendelkező szakember, aneszteziológus és technikai személyzet szükséges. Az intraarteriális thrombolysisról a neurológus és a neuro-intervenciós jártassággal rendelkező szakember együttesen dönt.

A beavatkozás az arteria cerebri media főtrzsének elzáródása esetén, **hatórás időablakkal hatékonyan alkalmazható**, jelentősen javítva a kórfolyamat prognózisát (a beavatkozás megfelelő evidenciákon nyugszik). Noha 6 órán túl is végeztek kezeléseket (nemcsak a vertebrobasilaris, hanem a carotis területen is), de a prognózis, főleg az utóbbiakban, az időablak növekedésével egyre rosszabb lett. Az intraarterialis kezelés dózisa nincs pontosan meghatározva. **Három-hat óra között infúziós pumpával** 1 óra alatt beadva, a viszonylag kevés szövődménnyel járó, leggyakrabban alkalmazott dózis **20–30 mg rt-PA** volt. Nagyobb dózis esetén a szövődmények (vérzés) arányának növekedésével kell számolni. (Az intraarteriális thrombolysisre még nem létezik egységes protokoll, és ha a kritériumok szerint a vénás lízis elvégezhető, akkor az részesítendő előnyben, nem az artériás lízis.

Az európai vezérfonal megállapítása szerint „azon betegeknek, akiknek egyszerre arteria carotis interna (ICA) és arteria cerebri media (ACM) elzáródása van, kisebb az iv. trombolízis utáni gyógyulási esélyük, mint akiknek izolált ACM elzáródása van”.

Ezekben a speciális esetekben mérlegelendő a mechanikus endovascularis beavatkozás, amennyiben a feltételek adottak.

Az arteria basilaris akut elzáródásának intraarteriás thrombolysisét több európai és magyarországi centrumban rendszeresen végzik (egy-egy közlemények 12 órán túl végzett beavatkozásokról is beszámolnak), de a beavatkozás hatékonyságára vonatkozóan nem végeztek multicentrikus, randomizált vizsgálatot. Mivel az arteria basilaris occlusio fatális kimenetelű, ha az arteria basilaris nem nyílik meg, magasabb dózisú rt-PA adása is mérlegelendő (maximum az iv. adható dózis), a vérzés kockázata a stroke kezdetétől eltelt idő és a dózis emelkedésével azonban növekszik.

Kombinált intraarteriális és intravénás thrombolysis

A hatékonyságának a megítélésére a közelmúltban indult randomizált vizsgálat (IMS3), mely a hagyományos intravénás rt-PA-kezelést hivatott összehasonlítani a kombinált intravénás és intraarteriális terápiával („bridging terápia”). Ebben az esetben a thrombolysist femoralis katéter felvezetése után intravénásan kezdik, ha nem javulnak a tünetek, intraarteriásan folytatják. Ezzel a kezelési móddal már Magyarországon is vannak próbálkozások.

Mechanikus rekanalizáció

A személyi és tárgyi feltételei hasonlóak az intra-arteriás thrombolysiséhez.

Viszonylag kis esetszámú tanulmányokban tesztelték a mechanikus revascularisatio eszköztárát, de az adatok folyamatosan gyűlnek. Az Egyesült Államokban és az Európai Unióban több típus alkalmazását az FDA, illetve az európai hatóságok engedélyezték, az **időablakot 8 órára** bővítve az ischaemiás stroke kialakulását követően. Számos eszköz engedélyezése folyamatban van. Ezek a szekunder központokban végzendő „rescue-revascularisatio” meghatározó eszköztárát képezik sikertelen intravénás lízist követően.

Az endovascularis eszközök alkalmazásával kapcsolatban külön részletes ajánlás készül az illetékes szakmai kollégiumok együttműködésével.

A thrombolysis javallatai

- Akut ischaemiás stroke, a **tünetek kezdetétől számított három órán belül** megkezdhető szisztémás lízis;
- Az akut CT-vizsgálattal kizárható a vérzés, illetve az egyéb kóreredet;
- A CT-n nem láthatók az érintett a. cerebri media területe 1/3-ának nagyságát meghaladó korai infarktus jelek;

A CT-n látható korai ischaemiás jelek pontos megítélésére az ASPECT (Alberta Stroke Program Early CT) Score alkalmazása javasolt, amit a thrombolysis előtt és 24 óra múlva is ajánlott alkalmazni. Egyszerűsége miatt neurológus is végezheti;

Önmagában a korai ischaemiás jelek megjelenése a CT-n NEM zárja ki a thrombolysist csak csökkenti a javulás valószínűségét.

Kizárási kritériumok

- Gyorsan javuló neurológiai tünetek, amennyiben azok a döntés idejére lényegében megszűntek.

A közelmúltban megjelent megfigyelések szerint az időablakon belül javuló betegek egy része a következő 24 órában ismét rosszabbodni fog (ezért is fontos a megfigyelés és a

neuroológiai status folyamatos követése) és ekkor mérlegelendő az újabb vizsgálat és a lízis lehetősége;

- Izolált, enyhe neurológiai tünetek (pl. érzékszavar, egy végtagra kiterjedő ataxia); az afázia, hemianopsia nem enyhe deficit!;
- Antikoaguláns szedése önmagában nem zárja ki a lízist, csak akkor, ha az $INR \geq 1,7$;
- Az ún. hiperdenz media-jel a CT-n nem zárja ki az iv. lízist, csak a javulás esélye kisebb;
- Három hónapon belüli stroke vagy koponyasérülés;
- Korábbi intracerebrális vérzés;
- Ha nem stroke-ról, hanem Todd paresisről van szó.
- Ha a leletek stroke mellett szólnak (pl. angiographia vagy a CT eredménye) és az epilepszia csak járulékos tünet volt, az epilepsziás roham önmagában nem kontraindikáció;
- Heparinkezelés 48 órán belül (kétszeresére megnyúlt APTI); ha azonban felfüggesztjük a heparinhatást protamin-szulfáttal/-kloráttal és az APTI értéke normalizálódik, a thrombolysis elvégezhető; ez a koronarográfiák során heparin adása mellett kialakult akut stroke esetén különösen fontos;
- A thrombocytaszám $< 100\,000/\text{mm}^3$
- Jelentősebb műtét 14 napon belül;
- Jelentős gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés 21 napon belül;
- A vérnyomás $> 185/110$ Hgmm és nem korigálható a lízis kezdetére;
- Ha a vércukorszint $\leq 2,8$ mmol/l, korigálni kell;
- Myocardialis infarktus az előző 3 hónapban;
- Nem komprimálható helyen történt artériapunkció a megelőző hét napban;
- A vizsgálat során észlelt aktív vérzés vagy megelőző akut trauma (törés).

Egyéb ellenjavallatok

- A hatóanyaggal (rt-PA-val vagy bármely vivőanyaggal) szembeni ismert túlérzékenység;
- Elhúzódó vagy traumás újraélesztés (> 2 perc);
- Szülés az előző 10 napban;
- Súlyos májfunkciózavar, közöttük májelégtelenség, májsugor, aktív májgyulladás;
- Húgyhólyag katéterezéskor kialakult húgyúti vérzés, ugyanis csillapíthatatlan vérzés alakulhat ki;
- Nasogastricus szonda levezetésekor kifejezett vérzés alakulhat ki, ezért az első 24 órában ne alkalmazzuk;

- Vérzés a szem ideghártyáján, pl. cukorbetegségben, vagy egyéb vérzéses szemészeti állapotok;
- Bakteriális szívbelhártya-gyulladás, szívburokgyulladás;
- Akut hasnyálmirigy-gyulladás;
- Dokumentált vérző-fekélyes gyomor-bél rendszeri betegség az elmúlt három hónapban;
- Artériatágulatok, arteriovenosus fejlődési rendellenességek;
- Fokozott vérzésveszéllyel járó daganatok.

Ajánlások:

1. **Intravénás rt-PA (0,9 mg/ttkg, maximum 90 mg)**, a dózis első 10%-át bolusban beadva, a maradék pedig 60 perc alatt perfúzorban, az ischaemiás stroke-ot követő első 3 órán belül (I., A);
2. Az intravénás rt-PA alkalmazása hatékony lehet az akut ischaemiás stroke kezdete után 3–4,5 óra múlva is (I., A), (ECASS III).
3. Erre az időablakra jelenleg (2010. május) az rt-PA még nincs törzskönyveztve;
4. Ebben az időtartományban (3-4,5 óra) a 80 éves kor feletti, valamint diabetes mellitus és megelőző stroke kombinációjában szenvedő betegek, illetve per os antikoaguláns vagy heparin kezelés alatt álló betegek számára (alvadási paramétereiktől függetlenül!) nem javasolt a lízis, mert ilyen betegeket nem válogattak az ECASS-III-ba;
5. Az intravénás rt-PA-kezelés egyes esetekben a 18 év alatti és 80 év feletti stroke-betegeknél is alkalmazható (3 órán belül) (III., C);
6. A multimodális képalkotás segíthet az erre alkalmas betegek szelekciójában, de nem kötelező a rutin klinikai gyakorlatban (III., C);
7. A 185/110 Hgmm-nél magasabb vérnyomást csökkenteni kell és a megadott érték alatt kell tartani a thrombolysis alatt és után (IV., GCP);
8. Az intravénás rt-PA azoknál a betegeknél is alkalmazható, akiknek a stroke tüneteinek kezdetén epilepsziás rohamra zajlott, abban az esetben, ha a neurológiai deficit kialakulása egyértelműen az akut cerebrális ischaemiához köthető (IV., GCP);
9. Akut ACM-elzáródás esetén az **intraarteriális rekanalizáció 6 órán belül** elvégezhető (II., B);
10. Az a. basilaris elzáródása súlyos, életveszélyes állapot. Az európai ajánlás szerint: „Akut basilaris okklúzió esetén intraarteriális trombolízis végezhető (III, B). Arteria basilaris okklúzió esetén az intravénás trombolízis 3 órán túl is elfogadható alternatíva (III, B)”. Ugyancsak ezzel kapcsolatos ESO ajánlás a következő is: „szisztematikus analízis nem talált szignifikáns különbséget az intraarteriálisan és

intravénásan trombolizált betegek prognózisa között basilaris elzáródás esetében”. Az arteria basilaris akut elzáródásának intraarteriás thrombolysisét több európai centrum rendszeresen végzi (egyes közlemények 6-12 óra múlva végzett beavatkozásokról is beszámolnak);

11. Az ischaemiás stroke-ot követő 48 órán belül aszpirint (160–325 mg telítő dózis) kell adni (I., A), ha thrombolysis nem történik;
12. Ha intravénás thrombolysist tervezünk, vagy végeztünk, aszpirint vagy egyéb antitrombotikus terápiát ne kapjon a beteg 24 óráig a lízist követően (IV., GCP).

Kiegészítés

Thrombolyticus kezelés ischaemiás stroke esetén az indikációk és kizárási kritériumok pontos betartásával végzendő, előzetes CT vagy MRI után. Az intravénás rt-PA-kezelés alkalmazásának legfontosabb előfeltétele a tünetkezdés időpontjának pontos ismerete. Ez pl. az alvásból ébredés esetén az utolsó éber, tünetmentes időpontnak felel meg.

A thrombolízist követő napon natív CT-vizsgálatot kell végezni vérzéses szövödmény kizárására. A kezelés hatékonyságának követésére a thrombolízis előtt és után (2 óra, 24 óra, 7. nap vagy az elbocsátás előtt) meg kell határozni a **NIH-stroke-skála** pontjait és a 3. havi kontrollnál a módosított **Rankin-skálát** is.

A három órán túl végzett szisztémás (iv.) rt-PA-kezelés jelenleg csak a gyógyszervizsgálatokra érvényes előírások követésével ajánlható. Az **ECASS III. vizsgálat** szerint a **3–4,5 óra között** végzett thrombolysis hatékony az akut ischaemiás stroke kezelésére.

Jelenleg (2010. május) Magyarországon az rt-PA intraartériás és 3–4,5 óra közötti klinikai alkalmazása csak Egészségügyi Tudományos Tanács, regionális etikai bizottsági engedéllyel, vagy klinikai vizsgálat keretében és a beteg (vagy jogi képviselője/legközelebbi hozzátartozója) írásbeli beleegyezésével végezhető, mivel a szer törzskönyvezve csak a 3 órán belüli iv. használatra van.

A három és 4,5 óra közötti időtartamra vonatkozó kizárási kritériumokat korábban leírtuk.

A sztreptokináz intravénás adása magas vérzési kockázattal jár, nem ajánlott az ischaemiás stroke kezelésére (I. szintű evidencia).

Ha a beteg a stroke időpontjában ASA-kezelésben részesült, ez nem akadály a thrombolysisnek. Bár az rt-PA-kezelés utáni első 24 óra alatt a heparin teljes dózisének alkalmazása kontraindikált, szoros kivételtként említhetőek az előbbieken érintett különleges klinikai szituációk (műbillentyűn mobilis növedék, életfontos artéria szignifikáns reziduális stenosis), ahol a döntés egyedi mérlegelést kíván.

Az akut ischaemiás stroke thrombolysis kezelésére megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Iv. vagy ia. lízis csak neurológus indikációja alapján történhet, aki véleményét írásban adja.

A beavatkozás lehetőleg stroke-osztályon, neurológiai osztályon vagy olyan intenzív osztályon történjen, ahol főállású alkalmazottként biztosított a nappali folyamatos neurológus szakorvosi jelenlét, illetve ha a lízis ügyeleti időszakban történik, akkor biztosított a folyamatos, stroke-ban jártas neurológus megszakítás nélküli jelenléte a lízis teljes időszakára és az azt követő legkevesebb három órára. A telefonos konzultáció vagy intermittáló neurológus-jelenlét nem fogadható el.

Az intraarteriás thrombolysis/mechanikus embolectomia esetén a beavatkozás a neurológusnak a neuro-intervenciók jártassággal rendelkező szakorvossal közösen kialakított véleménye alapján történjen. A telemedicina keretében végzett neurológus-felügyelet csak akkor fogadható el, ha a neurológus a beteget folyamatos megfigyelésre és folyamatos hangkapcsolatra alkalmas nagyfeloldású kamerán követi, ezenkívül látja a lízis előtt készült CT-felvételeket, illetve az alapvető fiziológiás paramétereket is. A neurológus összefoglaló véleményét, javaslatait ebben az esetben faxon továbbítja.

A lízis előtt készült CT neurológus általi véleményezése (teleradiológia) nem tekinthető neurológiai konzíliumnak, és nem pótolja a személyes jelenlétet, vagy a folyamatos video- és hangkapcsolatot.

Személyi feltételek (A hatályos minimumfeltételeknek megfelelően)

- Neurológus szakorvos folyamatos jelenléte a beteg megérkezésétől az iv. thrombolysis befejezését követő 3 óráig. Az követően a protokollban megszabott módon, intermittáló neurológiai kontroll.
- Akut stroke-ban vérrögoldó kezelést csak neurológus indikálhat.
- Intenzív terápiás szakorvos elérhetősége az intézményen belül.
- Intenzív terápiás szakápoló/szakápoló ápolási asszisztens közül egy folyamatos jelenléte az iv. thrombolysis során, majd azkövetően.
- Intraarteriális rekanalizáció esetén neurointervenciók jártassággal rendelkező szakorvos és szakszemélyzet.
- Érsebész, idegsebész, kardiológus, belgyógyász konzilium lehetősége.

Folyamatos képzés

- Részvétel egyetem által akkreditált akkreditált thrombolysis-tanfolyamon;
- Az iv. thrombolysis végzése a Magyar Stroke Társaság által lefektetett szakmai protokoll szerint.

- A thrombolízisben részt vevő orvosok, szakápolók 2 havonkénti tréningje az osztályon.
- A helyi specialitások figyelembevételével azt kell elérni, hogy a thrombolysisre alkalmas stroke-beteg szelektálására már a szállítómentő személyzete képes legyen.
- A stroke centrum rendelkezzen évente frissített írásos stroke-protokollal (az akut terápiától a rehabilitációig), **egyeztetett és írásban rögzített betegutakkal** képes legyen koordinált, multidiszciplináris ellátást biztosítani az adott szakterületen jártas orvosok, szakápolók és rehabilitációs szakemberek révén (I. szintű evidencia).

Képzési modulok

- mentőtisztek / oxyológusok számára (Cincinatti skála és a NIH Stroke Skála használata),
- diszpécserek számára (Cincinatti skála),
- neurológusok számára (Cincinatti, NIHSS, Skandináv Stroke Skála, Barthel-index, Rankin-skála).

Tárgyi feltételek

- 24 órán keresztül elérhető CT;
- 24 órán keresztül elérhető, hemostasis vizsgálatokra is alkalmas laboratórium;
- nyaki UH, TCD elérhetősége;
- intraarteriális rekanalizáció esetén neurointervenciós-angiográfiás műtő.

Ajánlások:

1. Az első ellátóknak a stroke tüneteit egyszerű vizsgálatokkal fel kell tudni ismerni [pl. Cincinatti teszt, (IV., GCP)];
2. A stroke tüneteinek jelentkezésekor a mentők azonnali értesítése és sürgősségi mentő szállítás kérése indokolt (II., B);
3. a betegellátás szempontjából az a legkedvezőbb, ha a mentő a beteg vagy hozzátartozója kérésére is azonnal kivonul a stroke-beteghez, előzetes házi orvosi vizsgálat nélkül is;
4. Stroke-ra gyanús és főleg a potenciális lízis-jelölt beteget késlekedés nélkül a legközelebbi olyan kórházba kell szállítani, ahol lízis terápiát is tudnak biztosítani (III., B);
5. Szállítási elsőbbség indokolt s a fogadó kórház előzetes értesítése megszervezendő (III., B);

6. Helikopteres szállítás megszervezendő távoli településeken az egyenlő ellátás esélyének javítása céljából (III., C);
7. A tranziens ischaemiás attack (TIA) esetén a betegeket olyan kórházba kell szállítani, amely rendelkezik stroke-osztállyal, ahol a beteg szakvizsgálata megtörténhet és a szükséges kezelés megkezdhető (III., B);
8. A befogadó kórháznak meg kell szerveznie az elsőbbséget a laboratóriumi, képalkotó vizsgálatoknál, a pontos diagnózis, a terápiás döntés és a megfelelő kezelés minél gyorsabb elkezdése érdekében (III., B);
9. A kórházi betegutak, ellátási feladatok írásban rögzítendőek (III., C);
10. A stroke-beteg ellátása a minimumfeltételek szerinti felszereltséggel működő stroke-centrumokban optimális (I., A);
11. Az egészségügyi rendszereknek biztosítaniuk kell, hogy az akut stroke-beteg hozzáférjen az igazolt hatásosságú farmakológiai és nem-gyógyszeres stroke-ellátáshoz (III., B);
12. Az egyenlő hozzáférés kiterjesztése érdekében ajánlott a telestroke fejlesztése (II., B).

Felelősségi körök

Diszpécser, mentésirányítás:

- esetkocsi küldése a beteg, illetve a hozzátartozó kérésére;
- esetkocsi lízisre alkalmas osztályra irányítása;
- a stroke-osztály értesítése, a beteg tudatállapotának, paresis súlyosságának szóbeli közlése és írásbeli rögzítése, azonosító adatainak közlése (név, születési dátum, TAJ szám).

Mentőtiszt/mentőorvos:

- iv. thrombolysis végzéséhez szükséges prehospitális lista kitöltése;
- vércukormérés, pulzoximetria, EKG;vérnyomást 220 Hgmm alatt csökkenteni nem szabad, kivéve, ha akut cardiorespiratoricus elégtelenség, szívinfarktus alakul ki.

Neurológus:

- a CT megrendelése;
- az anamnézis értékelése, a beteg neurológiai vizsgálata, bevásztási és kizárási kritériumok ellenőrzése (előre nyomtatott lista készítése);
- sürgős laborvizsgálatok megrendelése, a labor értesítése;
- CT/MR radiológussal történő konzultálás;
- az általános fiziológiai paraméterek és a neurológiai status követése;

- az iv. thrombolysis protokoll szerinti kivitelezése, a becslő skálák kitöltése, ellenőrző vizsgálatok elrendelése;
- szövödmények rögzítése, szükséges intézkedések megtétele.

Megjegyzés:

A kórházon belüli idővesztés okai lehetnek:

- a stroke sürgősségi voltának fel nem ismerése;
- a kórházon belüli szállítás nincs megszervezve;
- túlzott adminisztráció;
- a lízis diagnosztikus és terápiás szereplői nincsenek előzetesen értesítve;
- késik a neurológus vizsgálat;
- képalkotó vizsgálatra vagy annak eredményére várni kell;
- bizonytalanság a thrombolysis indikációit illetően.

Emiatt fontos, hogy a stroke kezelésével foglalkozó centrumok rendszeresen elemezzék a **stroke-to-door** és a **door-to-needle** idő változásait és tegyenek meg mindent, hogy a kezelés megkezdéséig eltelt idő rövidüljön.

CT-t leletező orvos:

- A CT-vizsgálat kérését követően a beteg soron kívüli vizsgálata,
- azonnali leletezés,
- szükség esetén kiegészítő vizsgálat elrendelése.

Laboratóriumi diagnosztikát végző orvos:

- sürgős laborvizsgálatok azonnali elvégeztetése;
- az eredmények a lízisért felelős orvossal való telefonos közlése, majd lelet küldése.

Beteghordó:

- A mentő megérkezésekor a CT-ben (vagy az adott kórházban kijelölt felvételi helyiségben) várja a beteget
- a CT-vizsgálatot követően azonnal az iv. thrombolysis helyére szállítja.

Vizsgálati mintát szállító személy:

- A mentő megérkezésekor a mentőben vagy a CT-ben vagy felvételi helyiségben levett vérmintát azonnal a diagnosztikai laboratóriumba szállítja.

ITO-s, stroke-osztályos nővér:

- az iv. thrombolysishez szükséges eszközök, kellékek összekészítése,
- beteghordó és a vérmintaszállító személy értesítés
- segédkezés az iv. thrombolysis kivitelezésében.

Összehangolt, protokollban rögzített együttműködés szükséges:

- mentés, mentési rendszer;
- radiológia;
- laboratórium;
- stroke osztály/centrum.

III.2.3.2 Antihipertenzív kezelés akut stroke-ban

Akut stroke esetén, akár ischaemiás, akár vérzéses kórerredetről van szó, az esetek kb. 75%-ában van jelen magasabb vérnyomásérték. A tenziókiugrás mechanizmusa összetett, a sérült agyi autoreguláció, a hospitalizáció okozta stressz, a szimpatikus és a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivációja és Cushing-reflex (intracranialis nyomásfokozódás) állhatnak a háttérben. A stroke-ot követően a magas tenzióértékek általában spontán, fokozatosan mérséklődnek, ami elősegíthető a beteg nyugalmával, a húgyhólyag kiürítésével, az esetleges fájdalmak mérséklésével. A felvételnél észlelt magasabb tenzió tudatzavarral való társulása rossz prognosztikai tényezőt jelenthet. A túl alacsony szisztolés tenzió is kedvezőtlenül befolyásolja a stroke kimenetelét, hiszen ischaemiás stroke esetén a szövetkárosodás kiterjedését okozhatja. A felvételi vérnyomás és a stroke kimenetel között valószínűleg U alakú görbe van, a legjobb prognózissal a normotenziós és enyhén hipertenziós betegek esetén számolhatunk.

Az iktuszt kísérő reaktív vérnyomás emelkedés az ischaemiás agyterület perfúzióját javítja, a gyors, agresszív vérnyomásrendezés emiatt kedvezőtlen hatású lehet. Az agyi autoreguláció következtében az agyi perfúzió (normál értéke: 55-60 ml/100 g agyszövet/perc) széles szisztémás tenzióértékek között stabil marad. A krónikus hipertóniás betegek esetén a vérnyomás/agyi perfúzió görbe jobbra tolódik, stabil agyi véráramlás csak magasabb vérnyomásértékek (120–160 Hgmm artériás középnyomás) esetén észlelhető, ez alatt a perfúzió meredeken esik. A stroke akut fázisában az erek maximálisan dilatáltak, a kompenzatórikus mechanizmusok kiesnek, az agyi perfúzió vérnyomásfüggővé válik. A vérnyomáscsökkentés az ischaemiás penumbra terület vérellátását biztosítani próbáló kollaterális keringést redukálja, ezáltal az infarktus kiterjedését fokozhatja.

Ajánlások:

1. A fentiek alapján a rutin vérnyomáscsökkentés nem indokolt ischaemiás stroke-ok esetén <220 Hgmm szisztolés és <120 Hgmm diasztolés érték esetén, vérzéses stroke-ban szenvedőknél 180/105 Hgmm érték alatt. Az akut szakban a kezelést indokló vérnyomásértékeket ismételt mérések alapján kell meghatározni (IV. szintű evidencia).
2. A 220/120 Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomásérték esetén is indokolt lehet az antihipertenzív kezelés, ha a stroke-hoz szívelégtelenség, aortadissectio, akut miokardiális infarktus, akut veseelégtelenség társul, vagy ha a beteg thrombolyticus vagy antikoaguláns kezelésben részesül, I. korábban (IV. szintű evidencia).
3. Optimális vérnyomáscélértékek akut stroke esetén (IV. szintű evidencia): korábban ismert hipertónia esetén 180/105 Hgmm, korábban nem hipertóniás betegen 160–180/100–105 Hgmm, intravénás thrombolysis esetén a szisztolés vérnyomás 185 Hgmm alá csökkentendő. Akut vérnyomáscsökkentésre jelenleg ajánlott szerek: urapidil (Ebrantil), vagy per os captopril (Tensioamin, Captogamma), amennyiben Magyarországon is forgalomban lesz: labetalol.

III.2.3.3 Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés akut stroke-ban

Egyelőre az acetilszalicilsav (ASA) az egyetlen készítmény, amelynek szerepét akut stroke-ban kontrollált vizsgálatokban értékelték. Az eredmények alapján a tünetek kezdetétől számított 48 órán belül adott 100–300 mg acetilszalicilsav csekély, de szignifikáns mértékben csökkenti az akut ischaemiás stroke mortalitását, valamint a stroke korai ismétlődésének kockázatát. A kezelés nem növeli a vérzéses transzformáció kockázatát. Az ASA-terápia az akut koponya-CT-vizsgálat elvégzése előtt is megkezdhető, de folytatása csak a vérzéses kóreredit kizárását követően javasolt.

Ajánlások:

1. Akut stroke első két napjában a CT-vizsgálat elvégzése előtt is adható acetilszalicilsav (100–325 mg/nap), ha a klinikai kép ischaemiás stroke-ot valószínűsít (I., A);
2. a CT-vizsgálat ugyanakkor a lehető leghamarabb elvégzendő, ha a CT a vérzést kizárja és lízis nem jött szóba, az acetilszalicilsav-kezelés folytatható;

3. Akut ischaemiás stroke esetében egyelőre nem ajánlható más thrombocytaaggregáció-gátló szer adása, sem önmagában, sem pedig kombinációban (III., C). Ezek alkalmazása szükségessé válhat akkor, ha mechanikus recanalizáció esetén stent beültetés történt;
4. Glikoprotein IIb-IIIa inhibitorok adása nem ajánlott (I., A);
5. Iv. thrombolyticus terápia tervezése vagy végzése esetén, 24 órán belül aszpirin vagy más antitrombotikus terápia adása nem ajánlott (IV., GCP), azonban ha a beteg a stroke időpontjában már acetilszalicilsav-kezelésben részesült, ez nem akadályozza az iv. thrombolysisnek.

III.2.3.4 Antikoaguláns kezelés akut stroke-ban

Akut ischaemiás stroke esetén korábban gyakran alkalmazott kezelése volt a terápiás dózisú korai (48 órán belüli) antikoaguláns terápia. Ehhez képest meglepően kis számú randomizált vizsgálat értékeli e kezelési mód különböző formáinak – iv. adott heparin, kis molekulatömegű heparinok (LMWH), heparinoidok – hatékonyságát. A leggyakrabban tanulmányozott kérdések a stroke mortalitására, a stroke ismétlődésére, a szisztémás thromboticus komplikációkra (mélyvénás thrombózis, pulmonalis embólia) és a vérzések előfordulására gyakorolt hatások voltak. A vizsgálatok és metaanalíziseik alapján sem az iv. adott heparin, sem az LMWH-ok, heparinoidok nem csökkentették szignifikánsan sem a stroke mortalitását, sem a korai stroke-ismétlődést.

A neurológiai státusz és a stroke ismétlődésének egyes vizsgálatokban tapasztalt mérsékelt javulását ellensúlyozta a megnövekedett szisztémás, illetve intracranialis vérzéses szövődmények kockázata. Ez utóbbi különösen iv. heparin adásakor magas, így ilyen kezelés nagy kiterjedésű ischaemiás károsodás, súlyos agyi károsodás, az akut fázisban kiugróan magas és nem kontrollálható hipertónia esetén kockázatos. Nem javasolt az antikoaguláns kezelés thrombolizált betegeknél a lízist követő első 24 órában.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján tehát a korai, terápiás dózisú per os vagy parenteralis antikoaguláns kezelés rutinszerűen nem javallt akut ischaemiás stroke esetén.

Bizonyos esetekben egyéni elbírálással alkalmazása megfontolható:

- a thrombophylia eredetű stroke-szindrómák;
- az extracranialis erek tüneteket okozó disszekciója;
- tünetképző, szignifikáns carotisstenosis esetén a műtétig terjedő időben;
- halmozott TIA vagy progresszív stroke esetén.

Az antikoaguláns kezeléssel kapcsolatban ugyanakkor kedvezőek a tapasztalatok az immobilizációs szövődmények, elsődlegesen a mélyvénás thrombosis prevencióját illetően: a mechanikus profilaxis mellett subcutan adott heparin vagy LMWH-ok preventív dózisének alkalmazása javasolt.

Ajánlások:

1. Akut ischaemiás stroke-ban nincs bizonyíték a heparin-, a heparinoid- vagy a kis molekulatömegű heparinnal (LMWH) végzett terápia rutinszerű használatának előnyös voltára (I., A);
2. Egyes indikációkban a terápiás dózisének antikoaguláns kezelés alkalmazható (IV., GCP); Ezek közé tartoznak azok a betegek, akinél a stroke hátterében egyértelmű kardiális embóliaforrás áll; az antikoaguláns kezelés megkezdésének időpontja, az antikoagulálás intenzitása a kardiális embólia veszélyétől, az infarktus nagyságától és lokalizációjától és egyéni mérlegeléstől függ (kérgi lokalizációjú infarktus magasabb vérnyomásértékekkel növeli a vérzés vagy vérzéssel transzformáció veszélyét); echokardiográfia és kardiológus konzultációja szükséges; ha az újabb embolisatio veszélye közepes, akkor a per os antikoaguláns kezeléssel várni kell 7–10 napot;
3. A heparinkezelés növeli a vérzéssel szövődmény valószínűségét, ha az a. cerebri media ellátási területének nagy kiterjedésű (>50%) az infarktusa (kivéve az abszolút kardiológiai indikációt), ha a magas vérnyomás nem kontrollálható, vagy képalkotó vizsgálattal a kiserek diffúz megbetegedéseire utaló elváltozások láthatók.

III.2.3.5 Hemodilúció akut stroke-ban

Számos vizsgálat bizonyította, hogy az isovolaemiás hemodilúció nem javítja a stroke kimenetelét. A hypervolaemiás hemodilúcióval kapcsolatos vizsgálatok is ellentmondó eredményeket hoztak.

Ajánlás:

1. Akut ischaemiás stroke-ban a hemodilúciós terápia alkalmazására nincs ajánlás (I A).

III.2.3.6 Neuroprotekción akut stroke-ban

Egyetlen neuroprotektív szerről sem sikerült ez idáig multicentrikus vizsgálattal bizonyítani, hogy javítja a stroke kimenetelét.

Ajánlás:

1. Akut ischaemiás stroke-ban a neuroprotektív szerek használatára nincs ajánlás (I.A).

III.2.3.7 Intracranialis nyomásfokozódás, oedema cerebri kezelése akut ischaemiás stroke-ban

Ischaemiás stroke során az agyödéma az első 24–72 órában éri el legnagyobb kiterjedését.

Módszerek a megnövekedett intracranialis nyomás mérséklésére:

- a beteg felsőtestének megemelése 20–30 fokkal;
- a beteg megfelelő elhelyezése a nyaki vénák kompressziójának elkerülésére;
- a glükóztartalmú, illetve a hipotóniás oldatok alkalmazásának kerülése;
- lázcsillapítás;
- fájdalomcsillapítás, enyhe szedálás;
- az artériás középnyomást >110 Hgmm-re kell beállítani (szükség esetén folyadékpótlást biztosítani);
- ha a tudatállapot rosszabbodik, illetve, ha a CT jelentős térszűkítő hatást igazol kamrakompresszió, középvonal-áttolódás, herniatio), ozmoterápia (mannitol, glicerin vagy hipertóniás só) szükséges;
- intubálás; a cél a 35–40 Hgmm közötti pCO₂-szint fenntartása;
- barbiturát adása, hiperventilálás (35 Hgmm artériás pCO₂-szint alá), enyhe hypothermia (33–34 oC), THAM-puffer jön szóba.

Ajánlás:

1. Akut ischaemiás beteg ne kapjon rutinszerűen ozmoterápiát. Ozmoterápia bevezetése akkor javasolt, ha képalkotóval igazolt ödéma van, illetve, ha a koponyaűri nyomás fokozódása következtében progrediálnak a beteg tünetei (IV. GCP).

III.2.3.8 Hypothermia akut stroke-ban

Bár ígéretesek az enyhe hypothermiával – az agy hőmérsékletének 32–33 °C-ra csökkentésével – végzett vizsgálatok, végleges következtetés levonásához még nincs elég adat. A hyperbaricus oxigénkezelés sem nyugszik evidenciákon.

III.2.3.9 Állományvérzések kezelése

A rendelkezésre álló, kis esetszámú randomizált vizsgálatok alapján sem a sebészi, sem a gyógyszeres kezelés előnyei nem igazolódtak egyértelműen.

A vérzés kockázatát növeli a hipertónia, a megelőző antikoaguláns kezelés, a thrombolysis, a kábítószer-élvezet, a súlyos alkoholizmus, a hematológiai szindrómák okozta vérékenység. **Ischaemia és állományvérzés csak CT-vizsgálattal különíthető** el, ami egyúttal támpontot ad a vérzés nagyságára, elhelyezkedésére, esetleg okára (primer agyvérzés, aneurysmaruptura, arteriovenosus malformatio vagy agydaganat bevérzése?). Számos esetben csak egyéb vizsgálatok verifikálhatják a vérzés hátterében meghúzódó kórokat.

Az utóbbi években a vérzések diagnosztikájában is emelkedett az MR-vizsgálat és az MR-angiográfia jelentősége, elsősorban a malformációk, aneurysmák kimutatásában. Az MR-vizsgálat a vérzések korának becslésére is hasznos. A vérzés okát nemritkán az angiográfia (digitális szubtrakciós angiográfia, DSA) tisztázza. A vérzések nem sebészi ellátására vonatkozó javaslatok nem egységesek. Intenzív osztályos kezelés gyakran indokoltá válhat, mert gyakran növekszik az intracranialis nyomás (ICP) és a vérnyomás, intubáció és lélegeztetés szükséges lehet.

Ajánlások:

1. Az ICP sürgősségi ellátást és gondos monitorizálást igényel még kis, tudatzavart nem okozó, enyhe tünetekkel járó vérzésekben is, mivel a vérzés progrediálhat (leggyakrabban a felvételt követő 1-2 napon belül), ödéma társulhat hozzá és nagyon gyorsan a neurológiai tünetek, a tudat rosszabbodásához, légzési és keringési zavarhoz vezethet (I., A);
2. A vérzés diagnózisát CT és MR vizsgálattal történik (I., A);
3. A vérnyomás és oxigenizáció, valamint a tudatzavar és a neurológiai status monitorozása és a kezelés lehetőleg intenzív vagy szubintenzív osztályon történjen

- (gyakran társul súlyos kísérőbetegség, intubálás, lélegeztetés lehet szükséges, extrém módon emelkedhet a vérnyomás) (I., B);
4. Bár jelenleg nem áll rendelkezésre elégséges bizonyíték, de a magas vérnyomást csökkenteni kell (II., C);
 5. hipertóniás betegeknél az artériás középnyomást (MAP) 130 Hgmm alá kell beállítani; legtöbbször hatékony vérnyomáscsökkenést csak parenteralis szerrel lehet elérni, különösen, ha hányás miatt nem tudunk per os gyógyszert bevinni;
 6. Az újabb vérzés kockázatát csökkenti a magas vérnyomás hatékony kezelése (I., A);
 7. rFVIIa-kezelés az első 3–4 órán belül a vérzés csökkentésére (III. fázisú vizsgálat) eredménytelen volt, így rutinszerű adása nem javasolt (II., B);
 8. Az ICP-növekedéskor emeljük meg a fejet, a szedálás a beteg nyugtalanságát csökkentve, csökkenti az intracranialis nyomást is;

Agresszívebb kezelés:

1. ozmodiuretikus (mannitol és hipertóniás Na-oldat), CSF-drainage vagy ventricularis katéterrel és kontrollált hyperventilatio; esetenként szükséges lehet az ICP monitorizálása is. A cerebrális perfúziós nyomást 70 Hgmm fölött kell tartani (II., B).
2. Az intracranialis nyomás emelkedésére nem invazív módon transcranialis ultrahangvizsgálat
3. segítségével (TCD) – a pulzatilitási index (PI) változásából is következtethetünk;
4. Bizonyított, hogy a tartós hyperglykaemia esetén (>7,8 mmol/l) az első 24 órában a prognózis rosszabb; a hyperglykaemiát kezelni kell akut stroke esetén, ha a vércukor értéke >10,3 mmol/l felett van, inzulin adása javasolt (II., C);
5. Lázcsillapítás (sze. antibiotikum) (I., C);
6. Epilepsziás roham után AE-kezelés (I., B);
7. Mélyvéna trombózis megelőzésére pneumatikus kompresszió, elasztikus harisnya, rugalmas pólya, fászlizás (I., B);
8. Fekvő betegnél a vérzés nem zárja ki a preventív dózisú, kis molekulatömegű heparin alkalmazását mélyvéna trombózis, embolia megelőzésére hemiplegia, vagy súlyos paresis, ill. korábbi thrombózisok esetén;
9. Alacsony dózisú sc. LMWH vagy nem frakcionált heparin adása megfontolható 3–4 nappal a stroke kezdete után (II., B);
10. Tartós antitrombotikus kezelés a vérzés felszívódásának függvényében mérlegelendő, ha a vérzés mellett magas az arteriális trombotikus kockázat (pl. pitvarfibrilláció) (II.,B);
11. Protamin-szulfátot (-klorát) kell adni a heparinnal összefüggő ICV esetén, a heparin adásától eltelt időt és a dózist figyelembe véve (I., B);

12. A warfarinnal/kumarinnal összefüggő intracerebrális vérzés esetén iv. K-vitamint és azonnal friss, fagyasztott plazmát kell adni (I., B);
13. Protrombin komplex koncentrátum, IX faktor komplex koncentrátum és rFVIIa adása nagyon rapidan normalizálja az INR-emelkedést, de mellékhatásként nő a thromboembolisatio kockázata. A friss fagyasztott plazma is lehetőség, de nagyobb volumen szükséges (és az infúziós idő is hosszabb) (II., B);
14. Az antitrombotikus kezelés újbóli elkezdése vérzés után függ az artériás vagy vénás thromboembolisatio veszélyétől és a beteg állapotától; azoknál, akiknél relatíve alacsony az ischaemiás stroke kialakulásának a kockázata (pitvarfibrilláció megelőző stroke nélkül), vagy gyanúsak amiloid angiopathiára (idős betegek lebenyvérzéssel), vagy nagyon súlyosak a
15. neurológiai tünetek, inkább vérlemezkegátló kezelés választandó az ischaemiás stroke megelőzésére, mint a warfarin.
16. Abban az esetben, ha a thromboembolisatio veszélye nagy, per os antikoaguláns kezelést kell megfontolni. Ebben az esetben a per os kezelés kezdetének javasolt időpontja: 10-14 nappal a vérzés kezdete után. A kezelés előtt újabb CT végzendő a vérzés felszívódásának/nagyságának megítélésére! (II., B);
17. Thrombolysis okozta ICV kezelésekor sürgős empirikus terápia a véralvadási faktorok és thrombocytafunkció helyreállítása (II., B);
18. Korai rehabilitáció, mobilizálás, ha a klinikai állapot stabil (I., C);
19. Az akut fázis után is fontos a magas vérnyomás kezelése, mert csökkenti a rekurrens vérzés kockázatát (I., B);
20. Dohányzás, alkoholfogyasztás használata növeli az ismételt vérzés kockázatát, elhagyandók (I., B).

III.2.3.10 Subarachnoidális vérzések konzervatív kezelése

Aneurizmarupturából származó subarachnoideális vérzés kezelése során az aneurizma végleges ellátásának van prioritása.

A subarachnoideális vérzés életveszélyes állapot. A tünetek kialakulása után a beteget azonnal olyan centrumba kell szállítani, ahol az intenzív ellátás, a neuroradiológiai átvizsgálás és az idegsebészeti ellátás feltételei egyaránt adottak.

A diagnózishoz elengedhetetlen a CT-vizsgálat, amelyet CTA követ. Alapos klinikai gyanú és negatív CT-lelet esetén **lumbálpunkció** végzése szükséges. Az aneurizma ruptura okozta subarachnoidális vérzés diagnózisa katéteres angiográfiával tehető teljessé, amelyet azonnal el kell végezni. Ha diagnosztizálható a vérzés forrása, és szóba jön – illetve a közeljövőben szóba jöhet – a műtét, a beteget idegsebészeti intézetben célszerű elhelyezni. Digitális szubtrakciós angiográfiát lehetőség szerint a végleges ellátást biztosító intézetben kell végezni.

Ha műtét nem jön szóba, olyan osztályra kerüljön a beteg, ahol az intenzív monitorozás, a neurológiai tünetek követése biztosított és az állapot akut rosszabbodása esetén a subarachnoidális vérzés konzervatív kezelésének feltételei adottak.

Ágynyugalom: a korábbi évtizedekben a subarachnoideális vérzésben szenvedőknél 6 hét ágynyugalmat javasoltak a rávérzés esélyének csökkentésére. Az eddigi vizsgálatok alapján az ágynyugalom önmagában nem, csak más, a rávérzés csökkentésére irányuló kezeléssel együtt hatékony.

Vérnyomáscsökkentés: a vérnyomáscsökkentés elsődleges célja subarachnoideális vérzésben a rávérzés esélyének csökkentése. Nagy esetszámú vizsgálat során az antihypertenzív kezelés alkalmazása az akut időszakban ugyan csökkentette, de a vérzés utáni fél éves periódusban nem befolyásolta a rávérzések gyakoriságát, és egyik időszakban sem volt hatása a fatális kimenetelre. Egy másik randomizált vizsgálatban a vérnyomáscsökkentő kezelés ugyan mérsékelte a rávérzések számát, ugyanakkor a másodlagos ischaemiás károsodások aránya megnövekedett. Összességében nincs elegendő bizonyíték arra vonatkozóan, hogy subarachnoideális vérzésben indokolt lenne az antihypertenzív kezelés alkalmazása.

Lázcsillapítás: a láz előfordulása az első 72 órában 50-70% közötti, a 14 napnál hosszabb ideig kezelt betegekben gyakorisága 90% fölötti. Fokozza a vazospasmus előfordulási gyakoriságát. A lázas állapot szignifikánsan rontja a mortalitást is. A láz kedvezőtlen hatása a vazospasmus előfordulási gyakoriságára és a klinikai kimenetelre független a vér mennyiségétől.

Lázcsillapítás céljából az eddigi vizsgálatok során leggyakrabban acetaminophent, ibuprofent, testfelszíni hűtést és centrális vénába helyezett hőcserélő katétert használtak, de ezekre vonatkozóan jelentős betegszámú összehasonlító vizsgálatok nem ismertek. Nem áll rendelkezésre olyan randomizált vizsgálat sem, amely a lázcsökkentés hatását vizsgálta volna a subarachnoideális vérzésben szenvedő betegek kimenetelére. Profilaktikusan a lázcsillapítás nem javasolt.

Cardialis szövődmények és a neurogén pulmonális ödéma: subarachnoidealis vérzésben ritmuszavarok az esetek kb. 30%-ában észlelhetők, ezek közül kb. 5%-ban kell életveszélyes ritmuszavarral számolni. Az eltérések közül leggyakrabban bradycardia, QT megnyúlás, ST depresszió vagy eleváció, T inverzió és U-hullám fordul elő. Számos vizsgálat igazolta, hogy a subarachnoidealis vérzés súlyossága és kimenetele, valamint az EKG elváltozások között összefüggés van, sőt az is igazolódott, hogy az EKG-n ischaemiás jelekkel rendelkező betegekben a kimenetel rosszabb. Az epidemiológiai adatok mellett szólnak, hogy a cardialis szövődmények és a neurogén pulmonális ödéma között is van összefüggés. Neurogén pulmonalis ödéma a SAV-ban szenvedők 23%-ában fordul elő, de a hirtelen meghalt SAV-as betegek 90%-ánál igazolódott neurogén pulmonalis ödéma a boncolás során. A legtöbb szerző invazív monitorozást és folyamatos EKG-monitorozást javasol a fenyegető rizikó felismerésére. A kezelésre vonatkozóan randomizált kontrollált vizsgálatok nem történtek. Néhány szerző inotróp szerek adását javasolja, más megfigyelések szerint az effektív sebészi beavatkozás a ritmuszavart és a neurogén ödémát is kedvezően befolyásolhatja.

A rávérzés veszélye

Az ellátatlan aneurizmák ismétlődő subarachnoidealis vérzést okozhatnak, a primer vérzésnél is magasabb közvetlen mortalitással. Ismételt vérzésre hajlamosít az aneurizma nagyobb mérete, egyes morfológiai jellemzői, az emelkedett szisztémás vérnyomás, míg kockázata az első vérzést követően az eltelt idővel némileg csökken. A vasospasmus és liquorkeringési zavar esélye ismétlődő vérzés mellett növekszik, aláhúzva a mielőbbi definitív ellátás szükségességét.

Subarachnoidealis vérzésben az antifibrinolitikus kezelés nem javítja a betegek kimenetelét. A rávérzés esélye ugyan csökken, de a cerebrális ischaemia valószínűsége nő. Ennek alapján nem javasolható az antifibrinolitikus kezelés rutinszerű alkalmazása SAV-ban.

Vasospasmus

A Cooperative Aneurysm vizsgálat szerint a vasospasmus incidenciája 32%. A klinikailag tünetet okozó vasospasmus a ruptura után 3–5 nappal jelenik meg, az 5–14. nap között tetőzik, majd a 2–4. hét folyamán fokozatosan oldódik.

Ha a beteg nem kap megfelelő kezelést – aminek előfeltétele az aneurizma megfelelő ellátása – 20–30%-ban alakul ki agyi infarktus vagy meghal a vasospasmus miatt. A nimodipin javítja a kimenetelt, a mortalitási arányt és a másodlagos cerebrális ischaemia arányát subarachnoidealis vérzésben. A 4x60 mg/nap per os alkalmazott dózis esetén a szövődmények száma alacsonyabb, mint iv. alkalmazás esetén, ezért ez a preferált kezelési

mód. A volumen expanzió, a calcitonin-gene related peptide a profilaktikusan alkalmazott lumbalis drain bevezetés és liquorlebocsátás és a ballonkatéteres tágítás klinikai hatékonyságával kapcsolatosan nem áll rendelkezésre elegendő randomizált, kontrollált vizsgálat, rutinszerű alkalmazásuk jelenleg nem javasolható.

Korszerű gyógykezelés mellett is magas (15–20%) a vasospasmus okozta halálozás.

Másodlagos késői cerebrális ischaemia kezelése

3 H kezelés: **hypertonia-hypervolaemia-hemodilúció** kombinált kezelési mód. A célértékek még vitatottak, a jelenleg elfogadott elvek szerint 80-120 Hgmm közötti cerebrális perfusio nyomás, 7 Hgmm fölötti centralis vénás nyomás és 0,25-0,4 közötti haematocrit érték jelölhető meg célként. A megfelelő kezeléshez Swan-Ganz katéter behelyezés és a haemodinamikai paraméterek alapján vezérelt terápia szükséges.

A profilaktikusan alkalmazott hypervolaemia és hypertonia nem csökkenti a symptomás vasospasmusok előfordulási gyakoriságát, és nem javítja a betegség kimenetelét (B szintű bizonyíték). Symptomás vasospasmusban alkalmazott, terápiás jellegű **3 H kezelés** viszont csökkenti a másodlagos ischaemiás károsodások számát és javítja a klinikai kimenetelt.

Folyadék- és ioneltérések: a subarachnoidealis vérzésben szenvedők egyharmadában a preoperatív szakban a plazmavolumen 10%-ot meghaladó csökkenése figyelhető meg, amely a nátrium- és folyadékvesztés következménye. A folyadék restrikciónak és a hypovolaemiának ugyanakkor a másodlagos ischaemiás károsodások gyakoriságát fokozza.

Az epileptikus rohamok gyakorisága a perioperatív szakban kb. 20%, az ún. késői epileptikus aránya azonban alacsonyabb. Egy subarachnoidealis vérzéssel kapcsolatos vizsgálat javasolja a perioperatív szakban antiepilepticum profilaxis alkalmazását – elsősorban a rávérzés esélyének csökkentése miatt. A tartós, hosszú távú antiepilepticus kezelésre vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Hosszú távú antiepilepticum adására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, de a gyakoriság alapján valószínűleg nem indokolt.

A liquorfelszívódás zavara

A subarachnoidealis vérzés további következménye a liquor szubakut, majd krónikus keringési és felszívódási zavara; ez a vérnek a liquorutakat és a felszívófelületeket károsító hatása miatt alakul ki. A subarachnoidealis vérzést – az aneurizma lokalizációjától függően – 15–20%-ban kíséri liquorfelszívódási zavar.

III.2.4 A krónikus agyérbetegek gyógyszeres kezelése (szekunder prevenció)

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 atherothromboticus stroke esetén kell számolni, a kardiogén stroke esetén ez az érték közepes, míg agyi kísérbetegség esetén a legalacsonyabb. Az agyérbetegséghez társuló rizikófaktorok jelentősen növelik az ismétlődés kockázatát.

A stroke-on átesett férfiak 22%-a, a nők 25%-a 1 éven belül meghal. Az ismételt agyi vaszkuláris események fokozzák a vaszkuláris demencia kockázatát. Az agyérbetegeknél nagyobb az ismételt stroke elszívésének az esélye, mint egyéb vaszkuláris szövődmények [akut miokardiális infarktus (AMI), perifériás érbetegség] kialakulása.

III.2.4.1 Vérlemezkegátlók szerepe

A másodlagos prevenció során az antiaggregációs kezelés nagyon fontos. Az elmúlt években számos, eltérő hatásmechanizmusú, a vérlemezkek funkcióját egyre hatékonyabban gátló gyógyszer került kifejlesztésre. A legrégebben és leggyakrabban használt gyógyszer az acetilszalicilsav (ASA), amely irreverzibilisen gátolja a ciklooxygenáz (COX) enzimet. Az új thrombocytellenes szerek hatásmechanizmusa eltér az ASA-étól. A thienopiridinek csoportjába tartozó ticlopidin és clopidogrel – amelyeket a prevencióban ma már szintén rutinszerűen használunk – adozin-difoszfát- (ADP) receptor-antagonisták, ezáltal a thrombocytáaggregáció komplex folyamatába avatkoznak bele. Rendelkezésünkre állnak kombinált támadáspontú készítmények 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.

Acetilszalicilsav. Az Antiplatelet Trialists' Collaboration által 1994-ben végzett nagy metaanalízis 73 247, fokozott vaszkuláris rizikójú beteg tartós thrombocytáaggregáció-gátló kezelésének kimenetelét értékelte. Az AMI, a vaszkuláris halálozás és a stroke együttes előfordulása összességében 27%-kal, a korábban stroke-ot elszívett betegeknél 22%-kal csökkent. Egy svéd tanulmányban kis dózisú (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 dózisú ASA-val kezelt betegek között, ugyanakkor a kis dózisú ASA kevésbé gastrotoxikus.

A lassú felszívódású **dipyridamol** (200 mg) + aszpirin (25 mg) kombináció jobban csökkentette az újabb stroke bekövetkeztét, mint az aszpirin-monoterápia. A dipyridamol szintén csökkenti a vérlemezke kicsapódását, növelve a c-AMP és a c-GMP szintjét.

A dipyridamollal kapcsolatban azonban 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.

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 az, ezért a rendszeres vérképpenőrzés a kezelés első időszakában mindenképpen indokolt.

A clopidogrel antithromboticus hatékonyságát 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 betegeknél, akiknél a közelmúltban ischaemiás stroke vagy AMI zajlott le, diabéteszesek, vagy koronáriarevaszkularizációjuk volt.

Kombinált thrombocytággregáció-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 koronáriszindrómás 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 agyérbetegeken. 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.

Hasonlóképpen, a CHARISMA vizsgálat alapján az ASA és a clopidogrel kombinációja az önmagában adott ASA-hoz képest nem csökkentette a myocardialis infarktust, a stroke-ot és

a kardiovaszkuláris halálozást. Azoknál a betegeknél, akik az elmúlt 12 hónapban coronaria sztentelésén vagy akut coronariabetegségen estek át, a clopidogrel és ASA kombinációja csökkentette az új vascularis esemény kialakulásának kockázatát.

A rutinszerű clopidogrel-ASA kombinált kezelés azonban a vérzés veszélye miatt nem javasolt a stroke másodlagos megelőzésében. Stentelés, endarteriectomia után mindössze 4 hétig javasolják a kombinált kezelést, azt követően csak az egyik thrombocyta aggregációgátló szert adják.

Figyelemre méltó, hogy a CARESS vizsgálatban a clopidogrel-aszpirin kombináció a rövid ideig tartó kezelés alatt szignifikánsan csökkentette az emboliaforrásból történő mikroembolizáció mértékét. Ez a vizsgálat azonban mindössze 100 beteget involvált, ezért klinikai relevanciája egyelőre nincs.

Ajánlások:

1. Az ischaemiás stroke-ot és TIA-t követően, amennyiben antikoagulálás nem indokolt, a további vascularis események megelőzésére thrombocytaaggregáció-gátló kezelés szükséges (I., A);
2. Kombinált aszpirint és dipyridamolt (25/200 mg naponta 2-szer) vagy önmagában clopidogrelt (75 mg/nap) kell adni. Alternatív terápiaként az önmagában adott aszpirin (100–325 mg/nap) vagy a triflusal jön szóba (I., A);
3. Az ASA + elnyújtott hatású dipiridamol kombináció, valamint a clopidogrel hatékonyabb, mint az aszpirin-monoterápia;
4. ASA-intolerancia, mellékhatás vagy klinikai hatástalanság esetén clopidogrel javasolt (I., A);
5. Ha egy betegnél tienopiridinszármazék adását kezdjük, clopidogrelt kapjon ticlopidin helyett, mivel kevesebb a mellékhatása (III.);
6. Azok a betegek, akik sem az acetilszalicilsavat, sem a tienopiridinszármazékot nem tolerálják, dipiridamollal kezelhetők, napi 2x200 mg adagban (II.);
7. Az aszpirin és a clopidogrel kombinált terápiája nem javasolt a közelmúltban ischaemiás stroke-on átesetteknek (növeli a vérzés veszélyét, ezért hosszú távú prevenció céljára rutinszerűen nem ajánlott stroke-on és TIA-n átesett betegeknél);
8. azonban specifikus indikációk esetén szóbajön: pl. instabil angina, non-Q-hullám myocardialis infarktus vagy közelmúltban lezajlott sztentelés; ilyenkor a kezelés az eseményt követően 9 hónapig adandó (I., A);
9. A thrombocytaaggregáció-gátló terápia mellett bekövetkező stroke esetén a patofiziológia és a beteg rizikófaktorai átértékelendők (IV., GCP).

III.2.4.2 Az antikoaguláns kezelés

Az összes ischaemiás 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 felettek 10%-át érinti, az ischaemiás 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 embolisatio esélyét a társuló vasculáris rizikófaktorok növelik.

A jelenleg érvényes protokollok alapján a kardiogén stroke-ban szenvedő betegeket antikoagulálni kell.

Az optimális INR-tartomány: 2,0–3,0. Az INR <2,0. Az antikoaguláció nem effektív, ha INR >3 megnöveli a vérzéses szövődmény valószínűségét.

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 sinus rhythmus konverziója csökkenti-e az embolisatio rizikóját. Négy vizsgálat értékelte, hogy frekvencia- vagy ritmuskontroll-terápiával érhető 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 sinusrhythmus visszaállítására törekedni.

Myocardialis infarktus akut fázisát követően a stroke éves rizikója 1–2%. A cardioembolisatio hátterét muralis thrombusképződés, hipo- vagy akinetikus régiók, kamrai aneurizmaképződés adják. Myocardialis 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 terület, 35% alatti ejekciós frakció fennállásakor.

Cardiomyopathia

Kardiális embolisatio esetén, ha sinusrhythmus van és stroke alakul ki, a cardiomyopathia a leggyakoribb ok:

dilatatív cardiomyopathia esetén 30–50%-ban van bal kamrai thrombus;

antikoagulálás nélkül az éves stroke-rizikó 3–5%;

hajlamosító tényezők:

- alacsony kardiális output;
- falmozgás-rendellenesség;
- PF;
- 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%;
- ha kamrai thrombus van, vagy
- thromboemboliás 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 idős a beteg; ha mitralis stenosis és PF is van, a stroke vagy szisztémás embolisatio 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 korábbi thromboemboliás esemény szerepel a kórtörténetben;
- ha jó antikoagulálás ellenére (INR 2,0–3,0) újabb thromboemboliás esemény jelentkezik, kiegészíthetjük a kezelést vérlemezkéggátlóval.

Mitralis prolapsus

A nők 6%-ánál a férfiak 4%-ánál fordul elő. Általában nem rizikófaktor, kivéve, ha myxomás 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 embolisatio 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 antikoaguláció szükséges:

- ha aorta-műbillentyű sinusrhythlussal társul, akkor INR 2,0–3,0;

- ha mitralis műbillentyű sinusrhythmusmal társul, akkor INR 2,5–3,5.

Adekvát antikoagulálás ellenére is a betegek 4%-a szenvedhet el embolisatiót, 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 antikoagulálásra, azoknál vérlemezkégtátlás 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 kriptogén stroke gyakori oka, ritka 50 évnél fiatalabbakban. Aortaív-atheromából származó embolisatio viszonylag gyakori coronariakatéterezés és nyitott szívűműtét során.

Megfigyelések szerint olyan atheromában, amely vastagabb, mint 4 mm és mobilis, az embóliás esemény és a halálozás megelőzésére az antikoaguláns kezelés jobb, mint a thrombocytáaggregáció-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 thromboembolia bal szívfélbe jutása révén eredményezhet stroke-ot, ennek rizikója kicsi (1%/év). Az ún. **komplex PFO** (nagy kiterjedésű PFO és pitvari septum aneurysma kombinációja) esetén az embólia rizikója megnő, tartós antikoagulálás 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, ezen kívül biztonságos és minimálisan invazív. Továbbra is kérdés azonban, vajon az agresszív antikoaguláns vagy a sebészi kezelés az optimális nyitott foramen ovale esetén.

Az antikoaguláns kezelés kezdése

A stroke-ot követő antikoaguláns terápia kezdetének optimális időpontja vitatott. TIA, illetve minor stroke után elvileg azonnal lehet antikoaguláns kezelést indítani, kardiogén minor stroke után mégis a 4. naptól ajánlott, mivel a haemorrhagiás transzformáció veszélye fenyeget az első 72 órán belül.

Major stroke-ot követően, ha a képalkotó eljárás során kiterjedt lágyulás látható (az ACM területének több mint 1/3-a), kb. 4 hét várakozás ajánlott. A döntés mindig egyénre szabott legyen.

A hosszú távú antikoagulálás veszélyei:

- a vérzésveszély megnő, ha a beteg hipertóniás, májbeteg vagy alkoholistá; az antikoaguláns és a vérlemezkegátlás kombinációja szintén megnöveli a vérzés kockázatát; ha az antikoagulált beteg INR-értéke 2,5 és 4,5 között van, a vérzés veszélye 7–10-szeres;
- fokozott a vérzésveszély, ha gradiens echó MRI-mikrovérzéseket igazol az agyállományban, illetve ha a betegnek kifejezett leukoaraiosisa van;
- az antikoaguláns okozta vérzés volumene nőhet a stroke-ot követő első 12–24 órában és ha a vérzés multifokális, elérheti az 50%-os mortalitást is.

Óvatosság szükséges, ha egyidejűleg epilepszia, demencia, gastrointestinalis vérzés hajlam áll fenn. Kockázatos az antikoagulálás gyakran eleső betegnél, előrehaladott agyi kisérbetegség vagy hiányos laborkontroll (rossz együttműködés) esetén. A K-vitamin-antagonista antikoaguláns kezelés fő korlátja a szűk terápiás tartomány, a labor kontroll igénye, a túladagolás veszélye, a terápiás aktivitást befolyásoló, fokozott K-vitaminbevitt jelentő diéta, illetve a más gyógyszerrel való interakciók. E tényezők magyarázzák, hogy a pontos irányelvek ellenére az antikoagulálást a szükségesnél ritkábban és elégtelen dózisban alkalmazzák.

Ajánlások:

1. Az orális antikoaguláció (INR 2,0–3,0) indikált nem valvularis PF-fel összefüggő ischaemiás stroke után (I., A);
2. Az orális antikoagulálás nem ajánlott az olyan betegeknek, akik gyakran elesnek, rossz az együttműködésük (demensek, a hozzátartozó nem biztosítja a pontos gyógyszerelést), a vérvizsgálatok ellenőrzése nem megoldható, nem kontrollált epilepsziában szenvednek, valamint azoknak, akiknek gastrointestinalis vérzésük volt (III., C); ebben az esetben

3. thrombocytáaggregáció-gátló kezelés indokolt;
4. Az idős kor önmagában nem kontraindikálja az orális antikoagulálást (I., A);
5. Azoknak, akiknek PF-hez nem köthető cardioemboliás stroke-ja zajlott, antikoagulálás adása ajánlott (INR 2,0–3,0), ha a stroke ismétlődésének kockázata nagy (III., C);
6. A nem cardioemboliás ischaemiás stroke lezajlása után az antikoaguláció nem javasolt, kivéve egyes specifikus eseteket, pl. aorta atheroma, a. basilaris fusiformis aneurizmája, a cervicalis arteria dissectiója, nyitott foramen ovale, igazolt mélyvénás trombózis (MVT) jelenlétében vagy pitvari septalis aneurizma esetén (IV., GCP);
7. Ha az orális antikoagulálás kontraindikált, alacsony dózisu aszpirin és dipiridamol kombinált adása szükséges (IV., GCP);
8. A mechanikus műbillentyűvel élő betegek számára tartós antikoaguláns kezelés javasolt; az INR 2,5–3,5 közötti legyen (II.);
9. Igazolt thrombophilia esetén, lezajlott ischaemiás stroke után tartós antikoaguláns kezelés indokolt (III.).

III.2.4.3 A hipertónia kezelése

Számos vizsgálat megerősítette, hogy igen szoros összefüggés áll fenn az emelkedett vérnyomás és a stroke között. Minden 7,5 Hgmm diasztolés vérnyomás-növekedés megduplázza a stroke veszélyét. Az izolált szisztolés hipertónia még nagyobb rizikót jelent, különösen középkorú férfiaknál, akiknek majdnem ötszörös a stroke-rizikója. Kilenc randomizált, kontrollált vizsgálat metaanalízisében a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek a stroke újabb kialakulásának relatív kockázatát 29%-kal mérsékeltek. A HOPE vizsgálatban az ACE-inhibitor ramipril a vascularis szempontból nagy kockázatú – közöttük 10%, korábban stroke-on átesett – betegnél is hatásosnak bizonyult a másodlagos ischaemiás események megelőzésében, annak ellenére, hogy a szer csak kismértékű vérnyomáscsökkenést okozott.

A PROGRESS vizsgálatban a placebóval szemben a napi 4 mg perindopril és 2,0–2,5 mg indapamid kombinációs terápia 43%-kal csökkentette az ismétlődő stroke kockázatát olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében a megelőző öt év során stroke vagy tranzienis ischaemiás attack szerepelt. A rizikócsökkentő hatás függetlennek bizonyult attól, hogy a beteg korábban hipertóniás volt-e vagy sem, illetve független volt a stroke típusától is.

A PROGRESS post hoc analízis szerint a stroke rizikója a legalacsonyabb vérnyomású betegek kvartilisában volt a legkisebb (medián 112/78), a veszély növekedett a magasabb vérnyomásértékűeknél. A stroke-betegek vérnyomását fokozatosan kell csökkenteni. A hirtelen csökkenő perfúziós nyomás miatt, súlyos nagyérszűkület vagy többszörös érszűkület fennállása esetén, fokozódik a hemodinamikai stroke kockázata. Ebben a betegcsoportban az antihipertenzív kezelés kívánt mértékének meghatározására további vizsgálatok szükségesek.

A célvérnyomás legyen kevesebb, mint 140/90 Hgmm, ha ezt a beteg tolerálja. Még alacsonyabb érték elérésére kell törekedni (130/85), ha a betegnek megelőző cerebrovasculáris eseménye volt, diabéteszben vagy egyéb vasculáris betegségben szenved. (A normális vérnyomás definíció szerint 120/80 Hgmm alatti érték!)

Ajánlások:

1. Stroke-ot követően kiemelten fontos a vérnyomás rendszeres ellenőrzése és a hipertónia kezelése; a legfontosabb – függetlenül a gyógyszercsoporttól – a vérnyomás csökkentése (I., A);
2. A stroke-ot elszenvedett hipertóniás beteg kezelési stratégiájának kialakításakor két szempontra kell tekintettel lenni. Az egyik az adott beteg esetében fennálló speciális szempontok – pl.: izolált szisztolés hipertónia, idős kor, lezajlott akut myocardialis infarktus stb. – alapján kiválasztott gyógyszer. A megfelelő szer kiválasztható a Magyar Hypertonia Társaság ajánlása alapján. De azon szerek hatását is mérlegelni kell, amelyek a stroke szekunder prevenció, multicentrikus vizsgálatok során hatásosnak bizonyultak. A neurológus a kezelési stratégiát a két szempont mérlegelésével kell hogy kialakítsa az adott beteg esetében;
3. Az első választandó szer a vízhajtó, valamint az ACE-gátló. Az ACE-gátló adása még a normotenziósokban is mérlegelendő. Nincs teljes konszenzus az először választandó szerek vonatkozásában. Akik nem tudják szedni az ACE-gátlókat, azokat angiotenzinreceptor-blokkolókkal kezelik, különösen, ha diabétesz vagy balkamra hipertrófia van jelen. Béta-receptor-blokkolók jönnek szóba coronariabetegségben vagy pangásos szívelégtelenség esetén. Az egyéb típusú vérnyomáscsökkentőkkel nem volt elegendő vizsgálat a stroke szekunder prevenciójával kapcsolatban. Hemodinamikai zavar esetén – és attól függően, hogyan tolerálja a beteg a vérnyomáscsökkentő kezelést – egyéni elbírálás szükséges.
4. A Magyar Hypertonia Társaság ajánlása a kombinált antihipertenzív kezelést ajánlja.

III.2.4.4 A lipidszintcsökkentő kezelés

Ismert, hogy az LDL fontos szerepet játszik az atheroscleroticus eredetű plakk képződésében és az endothelialis gyulladásos folyamatokban. Noha a hyperlipidaemia kezelésének célja, hogy csökkentsük a plakkformációban szerepet játszó szubsztrátok mennyiségét, kiderült, hogy a sztatinok gyulladáscsökkentő és endotheliumvédő hatással is rendelkeznek, amely független a lipidszintcsökkentő hatástól [pl. a sztatinok csökkentik a C-reaktív protein szintjét (JUPITER vizsgálat)].

Azoknál a betegeknél, akik korábban coronariabetegségben szenvedtek, mind az atorvasztatin, mind a szimvasztatin, mind a pravasztatin kedvező stroke-prevenációs hatását igazolták, anélkül, hogy a vérzéses stroke veszélye növekedne. A SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) vizsgálatban az atorvasztatinnal végzett terápia csökkentette az ismételt stroke veszélyét. A sztatin megvonása a stroke akut stádiumában növelheti a halálozást vagy a dependencia kockázatát.

A fibrát- és a sztatinkezelés kombinációjának biztonságossága és hatékonysága stroke után nem tisztázott.

Nem sztatinokkal kapcsolatban is készült metaanalízis, amely azt igazolta, hogy az összkoleszterinszint 6 mmol/l alá való csökkentése fibrátokkal, niacinnal vagy diétával szintén csökkenti a stroke kockázatát.

A primer vasculáris prevencióban a különböző sztatinokkal (szimvasztatin, pravasztatin, atorvasztatin, rozuvasztatin) szerzett kedvező megfigyelések, valamint a szekunder prevenció SPARCL tanulmány (80 mg atorvasztatinnal) előkészítették a 2008-as European Stroke Organisation ajánlását, miszerint „a stroke-ot és TIA-t követően sztatin kezelés ajánlott”. Az AHA/ASA 2008-as ajánlása pedig a SPARCL vizsgálatra hivatkozva intenzív lipidcsökkentő kezelést ajánl arteriocleroticus stroke és TIA után még abban az esetben is, ha nincs ismert kardiovaszkuláris betegség (I, B).

A közelmúlt több mint 160 000 beteg adatait összefoglaló metaanalízise alapján pedig nemcsak az LDL-C, hanem a triglicerid csökkentésére és a HDL-C emelésére is törekedni kell a vérnyomáscsökkentő kezeléssel együtt.

Ajánlások:

1. Arterioscleroticus stroke és TIA után sztatinot kell adni (I, B).
2. Mivel a post-stroke beteg nagy kockázatú, a koleszterin célérték <3,5 mmol/l, az LDL-C <1,8 mmol/l legyen. A célérték mellett az LDL-C szint több mint 50%-os csökkentése is cél.

3. A célérték elérésére sztatin, ezetimib, fibrát, nikotinsav, vagy nem kellő célérték elérése esetén a koleszterin felszívódását és szintézisét is gátló kombinációt kell alkalmazni.

III.2.4.5 A diabetes mellitus kezelésének szerepe a szekunder prevencióban

A vércukrot rendszeresen ellenőrizni kell. A PROactive vizsgálatban a stroke-on átesett II. típusú diabéteszben szenvedő betegek pioglitazonnal kezelt csoportja a halálozás és a major vascularis események szempontjából kedvezőbb kórlefolymást mutatott. A pioglitazonkezelés csökkentette a fatális és nem fatális stroke, a kardiovaszkuláris halálozás és a nem fatális myocardialis infarktus incidenciáját.

III.2.4.6 A hormonpótló kezelés és a vitaminok szerepe

Placebóval kontrollált vizsgálatban az ischaemiás stroke másodlagos megelőzése céljából adott ösztrogénpótló kezelés nem szignifikáns mértékben növelte a fatális stroke rizikóját, a nem fatális stroke-ok funkcionális kimenetele pedig kedvezőtlenebb volt.

Egy primer és szekunder prevenció vizsgálatokat feldolgozó metaanalízis szerint a béta-karotin növeli a kardiovaszkuláris halálozást. Az E-vitamin-szupplementáció nem akadályozza meg a vascularis eseményeket. A zsírban oldódó antioxidánsok szedése növelheti a mortalitást. A fenti szereknek tehát nincs szekunder prevenció hatásuk, sőt kifejezetten károsak!

A homociszteinszintet csökkentő vitaminok (folsav, B12, B6) nem csökkentik a stroke-ok ismétlődésének kockázatát, és növelhetik a vascularis események számát.

III.2.4.7 Alvás alatti légzészavarok

Az alvás alatti légzészavarok a stroke rizikófaktorai, illetve következményei, s összefüggésbe hozhatóak a rosszabb hosszú távú kimenetellel és az emelkedett stroke-mortalitással. A stroke-betegek több mint 50%-a szenved alváshoz kapcsolódó légzészavarban, a legtöbb esetben obstruktív alvási apnoében (OAA). Az alváshoz kapcsolódó légzészavarok spontán megszűnhetnek, de kezelésre is szorulhatnak. Az OAA esetében a CPAP a választandó terápia. Az alvászavarok egyéb formáiban (pl. centrális) az oxigén- vagy a ventilációs terápia más formái is hatékonyak lehetnek.

Ajánlások:

1. A diabetes mellitust életmódbeli változtatással és egyénre szabott gyógyszeres terápiával kell kezelni a Magyar Diabetes Társaság irányelvei szerint;
2. A stroke-on átesett, inzulinterápiát nem igénylő, II. típusú diabétesz esetében a kezelés a Magyar Diabetes Társaság ajánlása alapján történjen;
3. Ajánlott a dohányzás elhagyása (III., C);
4. Ajánlott a túlzott alkoholfogyasztásról való leszokás (IV., GCP);
5. Az antioxidáns vitaminkiegészítés nem javasolt (I., A);
6. Rendszeres testmozgás ajánlott (IV., GCP);
7. Kevés sót, kevés telített zsírsavat, de sok zöldséget, gyümölcsöt és rostot tartalmazó diéta ajánlott (IV., GCP);
8. Másodlagos stroke-prevenció céljára nem indokolt a hormonpótló kezelés postmenopausában lévő nők esetében (I., A);
9. Az emelkedett testtömegindexszel rendelkezőknek ajánlott a súlycsökkentő diéta (IV. C);
10. A hormonpótló kezelés nem ajánlott a stroke szekunder prevenciójában (I., A);
11. Az alvás alatti légzészavarok, mint pl. az obstruktív alvási apnoe, folyamatos pozitív nyomású lélegeztetéssel történő kezelése ajánlott (III., GPC);
12. A nyitott foramen ovale (PFO) endovascularis zárása kriptogén stroke és magas rizikójú PFO esetén (IV., GCP).

III.3 Műtét

Az agyérbetegségek egy részének kezelésében koponyaműtét vagy érrekonstrukciós (endovaszkuláris) beavatkozás szükséges. Ilyenek az intracranialis aneurysmaruptura, az állományvérzések egy része, valamint az extra- vagy intracranialis nagyérszűkület [endarteriectomia, percutan transzluminális angioplasztika (PTA) stenteléssel].

III.3.1 A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az ellátás függ az agyérbetegség típusától és a szükséges beavatkozástól. Carotis-endarteriectomia érsebészeti/idegsebészeti osztályon történhet, míg egyéb intracranialis beavatkozást igénylő műtétek idegsebészeti osztályon. Az ellátás szintje függ attól is, hogy

milyen idegsebészeti/érsebészeti beavatkozásra van akkreditációja az egyes idegsebészeti, érsebészeti osztálynak, klinikának.

Tervezhető érrekonstrukció előtt a betegek angiológiai és egyéb, a beavatkozás előtt szükséges átvizsgálása történhet járóbetegként, a cerebrovaszkuláris szakrendelés keretében, ezt követően a beteget érsebészeti/idegsebészeti konzultációra kell küldeni. Endovaszkuláris beavatkozás idegsebészeten vagy stroke-centrumban, lehetőleg intenzív osztályos háttérrel történhet.

III.3.2 Sebészeti kezelés

Általánosságban, az agyi érbetegségeken szükséges kezelési formákat az idegsebészeti protokollok, ajánlások, esetleg az osztályok folyamatleírásai tartalma.

Az elkövetkezőben kizárólag a carotis szűkület és intracraniális stenosis kezelésének sebészi megoldását foglaljuk össze.

III.3.2.1 A carotis szűkület és intracraniális stenosis kezelése endarterectomiával és endovascularis beavatkozással

Tünetmentes betegek

Mindenekelőtt javasolt képalkotó (CT vagy MRI) végzése klinikailag tünetmentes carotis stenosisban is, annak eldöntésére, hogy van-e ipsilaterális tünetmentes infarktus. Amennyiben igen, a beteg többé nem tekinthető „tünetmentes” carotis stenosisnak és a „tünetes” betegek irányelvei szerint kell haladni.

A tünetmentes betegekkel kapcsolatos megfigyelések és ajánlások nem egyszerűek.

Az aszimptomatikus carotis sztenózis műtéti megoldásával foglalkozó vizsgálatok arra a következtetésre jutottak, hogy a műtét csökkenti az ipsilaterális stroke és bármilyen stroke incidenciáját, a carotis műtét abszolút haszna azonban csekély, évente kb. 1%. Ezért csak azokban a centrumokban fontolandó meg a műtét, ahol a perioperatív komplikációs ráta kisebb mint 3%. A magas stroke rizikójú csoportba tartozó betegeknek (80% feletti szűkülettel rendelkező férfiak, akiknek a várható élettartama több, mint 5 év) származhat előnye a megfelelő centrumban végzett műtétből. A sztenózis súlyosságát a NASCET kritériumoknak megfelelően kell meghatározni.

Amaurosis fugax esetén CEA végzése még enyhébb carotis stenosis esetén is javasolt, különösen, ha exulcerált felszínű a plakk, mely 10-szer nagyobb stroke kockázatot jelent.

Enyhe vagy közepesen súlyos intracranialis és súlyos extracranialis stenosis kombinációja esetén a CEA szintén megfontolandó.

A Neurológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Stroke Társaság a European Stroke Organisation alábbi ajánlását fogadja el:

Ajánlások:

1. Carotis endarterectomia nem ajánlott tünetmentes stenosisban (NASCET 60-99%), kivéve azokat, akiknek nagy a stroke rizikója (Class I, Level C).
2. Carotis angioplastica stenttel vagy anélkül nem ajánlott tünetmentes carotis stenosisban (Class IV, GCP).
3. A beteg szedjen aspirint a sebészi beavatkozás előtt és után (Class I, Level A).

Tünetes betegek

Carotis endarterectomia(CEA) másodlagos stroke-prevencióként

Stroke vagy TIA után a carotisendarterectomia hatásos rizikócsökkentő beavatkozás, ha a stroke-kal azonos oldali arteria carotis interna szűkülete 70%-nál nagyobb: nyolc műtétet kell végezni ahhoz, hogy a következő két év során megelőzzünk egy stroke-ot. (Az 50–69% közötti carotis stenosis esetén a műtét ugyan átlagosan 29%-kal csökkentette az ismétlődő stroke relatív kockázatát, de a különbség a gyógyszerrel kezelt csoporthoz képest csak marginálisan volt szignifikáns; 20 műtét szükséges ahhoz, hogy két év alatt egy stroke-ot megelőzzünk.)

A CEA elvégzéséből származó előny alacsonyabb lacunaris stroke esetén. Leukaraiosis esetén magasabb a perioperatív kockázat.

Az ellenoldali arteria carotis interna elzáródás nem kontraindikációja a CEA elvégzésének, de nagyobb a perioperatív kockázat.

Carotis angioplastica és stent

Az eddig elvégzett vizsgálatok nem bizonyították az angioplasztika superioritását az endarteriectomiával szemben. A leginkább értékelhető SPACE (Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients) vizsgálatban 1200 beteg vett részt. A nemzetközi érsebész gyakorlattal szemben mindkét csoportban magas volt a 30 napon

belül kialakuló ipsilateralis stroke, illetve a halálozási ráta 6,8 % volt CAS és 6,3 % CEA esetén (abszolút különbség 0,5 %; 95 % CI: -1,9 %-tól +2,9 %-ig; p=0,09).

A CREST (Carotid revascularization endarterectomy versus stent) vizsgálat eredményéről 2010 februárjában az International Stroke konferencián számoltak be. 2600 amerikai beteg végpontjait hasonlították össze. A CAS és a CEA eredményei hasonlóak voltak, de a beavatkozások körüli stroke előfordulása szignifikánsan magasabb volt CAS esetén (Hazard ratio 1,79, 1,14-2,82, p=0,01).

Az ICSS 1800 európai beteg adatait elemezve a stroke, halálozás, vagy a beavatkozással kapcsolatos myocardium infarctust előfordulását stentelés esetén gyakoribbnak találták, a vizsgálatot azonban számosan kritizálták.

Az intracranialis artériák szűkületének stentelése

A szimptomás, >50%-os intracranialis stenosis esetén a stroke ismétlődésének rizikója magas: 12% egy, 15% két év után.

Stentelés után a stroke ismétlődése 5–7% egy, és 8% két év után. A súlyos stenosisok ($\geq 70\%$) nagyobb kockázattal járnak, mint a közepesen súlyos stenosisok (50%-tól <70%). Számos nem randomizált vizsgálat igazolta az intracranialis sztentelés kivitelezhetőségét, de a restenosis rizikója magas. Nincs olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, mely elemezte volna az angioplastica és/vagy sztentelés hatékonyságát intracranialis stenosis esetén.

Az intracranialis artériák stentelésének indikációjakor mindenképpen vizsgálni kell a kollateralisok működését (MR-angiográfia). Megfelelő kollateralisok mellett még a súlyos szűkületet sem biztos, hogy stentelni kell a magas (10 %) szövődménygyakoriság miatt.

Az a. vertebralisok szűkületének stentelése

A SSYLVIA vizsgálat igazolta, hogy technikailag az a.vertebralisok extracranialis szakaszának sztentelése is kivitelezhető alacsony periproceduralis rizikóval, de – különösen az eredésnél – a restenosis kockázata igen magas.

Egyéb, esetleges idegsebészeti beavatkozást igénylő kórképek

Extra-intracranialis anastomosis lehetősége mérlegelhető:

- jó általános állapotú betegekben, akikben az intermittáló neurológiai tünetek a kollateralis keringés instabilitását valószínűsítik,
- Moya-moya betegségben,
- súlyos arteria cerebri media és anterior stenosisban,
- óriás aneurysmában.

Műtét előtti átvizsgálás:

- Az a. carotis szűkülete súlyosságának megítélésére legalább két, azonos eredményt adó nem invazív módszert kell alkalmazni (ultrahangvizsgálat, MRA, CTA), vagy DSA-vizsgálatot kell végezni;
- A carotis endarterectomia, illetve az endovascularis beavatkozás előtt közvetlenül (legkésőbb az azt megelőző napon) ismételt duplex ultrahangvizsgálat végzése ajánlott, az időközben esetleg kialakult carotis occlusio kizárására;
- mivel az endovascularis beavatkozás egyik legnagyobb veszélye az eszköz felvezetése során kialakuló embolisatio, ezért kiemelkedő jelentőségű a plakk felszínének ultrahangvizsgálata (mobilis-e a plakk? a plakk felszíne fokozott embóliaveszélyre utal-e? szubklinikus microembolisatio?);
- Az ultrahangvizsgálat lehetőleg stroke-központban történjen, illetve a nyaki ultrahangvizsgálat területén tapasztalattal és lehetőleg neuroszonológiai jártassági igazolással rendelkező szakember végezze;
- A stenosis súlyosságának meghatározására a NASCET-módszer alkalmazása javasolt;
- Ne végezzenek carotisrekonstrukciót az agyállomány, a nyaki és az intracranialis erek képalkotó vizsgálata nélkül;
- Kiterjedt friss kérgi infarktus fennállása esetén nem ajánlott korai műtét;
- Ha a betegnél korábban tranzienis ischaemiás attack vagy minor stroke zajlott (kis CT-eltérés), és állapota neurológiailag stabil, a beteg neurológiai állapotától függően a carotisrekonstrukció lehetőleg minél hamarabb, ideális esetben 2 héten belül elvégzendő; Minél később történik a carotis-rekonstrukció, annál kisebb az ötéves stroke-rizikót csökkentő hatás;
- tervezett koronarográfia, valamint a perifériás erek obliteratív betegsége miatti angiográfias vizsgálat előtt is javasolt nyaki ultrahangvizsgálat végzése;
- kétoldali szignifikáns stenosis vagy egyik oldali stenosis és ellenoldali elzáródás fokozott rizikónak tekintendő. Ilyenkor különösen fontos a domináns félteke állapotának vizsgálata. A cerebrovascularis rezervkapacitás vizsgálata is ajánlott (SPECT- vagy TCD-vizsgálat jön szóba, pl. a BHI-vizsgálat). Ha egyéb szempont nem módosítja, akkor kétoldali stenosis esetén a rekonstrukció a lehető leghamarabb azon az oldalon végzendő, ahol a rezervkapacitás <10%. A beavatkozás biztonságosságát tovább javítja, ha a beavatkozás előtt embóliadetektálást végeznek, valamint a vascularis rezervkapacitás megítélésére transcranialis Dopplerrel légzés-visszatartásos vizsgálat történik (breath holding index, BHI), ezért az ilyen irányú fejlesztések szakmai szempontból támogatandók. A BHI-vizsgálat

ugyanis kétoldali szignifikáns stenosis esetén segíthet eldönteni, melyik oldalon merült ki a cerebrovascularis rezervkapacitás.

Műteti és endovascularis kezelés indikációja

A carotis rekonstrukciót minden esetben stroke-kezelésben jártas neurológus által végzett vizsgálat előzze meg. A neurológus – mérlegelve a kórelőzményt, a neurológiai vizsgálat eredményét, a laboratóriumi és egyéb klinikai adatokat, a képalkotó vizsgálatok eredményét – véleményt nyilvánít, hogy a carotis rekonstrukciót indokoltnak tartja-e vagy sem. Noha az alábbiakban részletezett European Stroke Organisation ajánlás a carotis stentet viszonylag szűk területeken javasolja, a carotis rekonstrukció technikájának kiválasztása a beavatkozást végző orvos felelőssége.

Mivel a carotis stentelése után a beteg monitorozása szükséges, különös tekintettel a vérnyomásra, ezért a betegeket a stroke-, intenzív vagy szubintenzív osztályon kell obszerválni legalább 24 óráig. Opcióként (különösen hiperperfúziós szindróma gyanúja esetén) TCD-monitorozás javasolt.

Műtét előtti gyógyszerelés

Mind tünetmentes betegeknél, mind TIA, vagy stroke után a tervezett beavatkozás előtt aneszteziológus vizsgálata szükséges. Az aszpirin vagy clopidogrel szedést nem kell abbahagyni a carotis műtét miatt, ha a clopidogrel szedését mégis felfüggesztik, terápiás LMWH adása javasolt. Carotis endarterectomia után a betegek követése, gondozása javasolt, nyaki UH és TCD, valamint neurológiai vizsgálat legalább 6 havonta.

Stentelés előtti vizsgálatok és gyógyszerek, amennyiben a beavatkozásra neurológiáról kerül a beteg

Aneszteziológus konzílium, majd az általa javasolt vizsgálatok és gyógyszeres kezelés, egyeztetés a beavatkozás időpontjáról (TIA, illetve minor stroke után a beavatkozás lehetőleg 2 héten belül történjen meg).

A beavatkozást megelőző napon vérkép, ionok, vesefunkciók, CK, hemostasis vizsgálat.

A thrombocytáaggregáció-gátlás a beavatkozás előtt négy nappal (acetilszalicilsav 100 mg/nap plusz clopidogrel 75 mg/nap). Ha az előbbi előkészítés elmaradt, a beteg a beavatkozás előtti este és a beavatkozás reggelén kapjon 100 mg aspirint és 300 mg clopidogrelt (ASA allergia kizárandó).

A betegek az egyéb gyógyszereiket (ha az aneszteziológus másként nem rendelkezik) megkaphatják – kivéve a biguanidszármazékokat (metformin) és az alvadásgátló gyógyszereket. Enyhe hypertonia esetén a reggeli vérnyomáscsökkentők kihagyhatók.

A beavatkozás előtti kontroll-INR-nek 1,7 alatt kellett lennie.

A beavatkozást megelőző négy órában a betegek már nem fogyaszthatnak táplálékot. A jó hidráltság biztosítására reggel

500 ml infúzió (Salsol) adása javasolt, ügyelve a kardiális terhelhetőségre.

Diabetesez betegek beavatkozási idejének megtervezése különös körültekintést igényel.

Ajánlások:

1. Carotisendarterectomia (CEA) végzése szükséges 70–99%-os interna stenosis esetén (I., A); TIA vagy minor stroke után.
2. A CEA csak olyan centrumokban ajánlott, ahol a perioperatív komplikációs ráta (stroke összes típusa és halálozás) kisebb, mint 6% (I., A);
3. A CEA az utolsó ischaemiás esemény után minél hamarabb elvégzendő, ideális esetben 2 héten belül (II., B);
4. A CEA olyan betegnél is indikált lehet, akinek 50–69% stenosisa van; ez leginkább a közelmúltban féltekei tüneteken átesett férfi alcsoportban lehet előnyös (III., C); CEA 50–69% stenosis esetén csak olyan centrumokban végzendő, ahol a perioperatív komplikációs ráta (minden stroke és halálozás) kisebb, mint 3% (I., A);
5. A CEA elvégzése nem ajánlott 50%-nál kisebb stenosis esetén (I., A);
6. A betegeknek a műtét előtt és után thrombocytáaggregáció-gátló szert kell szedniük (I., A);
7. A carotis perkután transluminális angioplastica és/vagy sztentelés (CAS) végzése csak egyes válogatott betegek esetében ajánlott (I., A);
8. A súlyos szimptomás arteria carotis stenosisban szenvedő betegek következő alcsoportjaiban javasolt a stent: ha a CEA végzése kontraindikált, sebészetileg nem hozzáférhető helyen lévő szűkület, korábbi CEA utáni restenosis és posztirradiációs stenosis (IV., GCP); az endovasculáris kezelés megfontolandó azoknál a betegeknél, akiknek szimptomás intracranialis stenosisuk van (IV., GPC);
9. A carotis rekonstrukciót végző osztály dolgozzon ki előre rögzített és a nemzetközi tapasztalatokat figyelembe vevő kritériumrendszert, amellyel saját peri- és posztoperatív szövődmény rátáját folyamatosan, objektív módon követni tudja. Ajánlott, hogy ennek legyen része a posztoperatív időszakban elvégzett CT vizsgálat is.

Coronariaműtét és a stroke, mint szövődmény.

Nemcsak a carotis stenosis jelent rizikótényezőt, hanem az alábbi szempontokat is figyelembe kell venni coronariaműtét előtt, amikor a várható stroke veszélyt megbecsüljük (Northern New England Cardiovascular Disease Study Group). Az egyes rizikófaktorok szummálódnak és még hozzájuk adódik az egy- vagy kétoldali carotis stenosis veszélye is: míg pl. a 80 év feletti, 40%-nál kisebb ejekciós volumenű, diabeteses beteg hozzávetőleges stroke veszélye kb. 2,5-3 % és minden egyes további rizikó (pl. női nem, kreatinin > 2mg/l, sürgősséggel végzett műtét) már újabb 1,5%-kal növeli a stroke veszélyt. Így halmozott rizikó esetén a stroke-veszély (carotis stenosis nélkül is) elérheti a 4-5 %-ot. Ehhez társulnak a rizikót befolyásoló további tényezők:

- coronariaműtét megelőző TIA vagy stroke után 8,5 %
- coronariaműtét egyoldali >50 % carotis stenosisal 3 %
- coronariaműtét kétoldali >50 % carotis stenosisal 5 %
- coronariaműtét carotis occlusióval 7 %
- coronariaműtét tünetes vertebrobasilaris stenosisal 6 % (Mayo Clin Proc, 2004).

A coronariaműtétéhez csatlakozó legnagyobb stroke-veszélyt az jelenti, ha a betegnek már volt cerebrovascularis eseménye. (Ezért fontos – még tünetmentesekben is – a megelőző képalkotó vizsgálat– ha a coronariaműtét sürgőssége engedi –, hogy a szubklinikus stroke-ra fény derüljön). Az 5 % feletti stroke rizikót magasnak, a 7 % felettit nagyon magasnak minősítik. A döntést individuálisan kell meghozni, melyet sok egyéb tényező befolyásolhat: a sebész gyakorlata, érzéstelenítés módja (általános anaesthesiában, vagy az utóbbi időben Magyarországon is megjelent helyi érzéstelenítésben végzik-e a beavatkozást).

A műtėti sorrendet szívűtét esetén a beteg szív állapota adja meg. Instabil angina, háromág-érbetegség, 30% alatti ejekciós frakció esetén kombinált, egyűlésees műtét mérlegethető, amelyben először a carotisrekonstrukciót végzik el. Sürgős életmentő szívűtét esetén a szívűtét az első.

Stabil kardiális állapot, elektív szívűtét, alsó végtagi bypass műtét tervezésekor a carotis rekonstrukció lehet az először javasolt műtét. Több mint 4300 coronaria és billentyűűtét nemrég megjelent retrospektív analízisével azt állapították meg (1,8 % stroke szövődménnyel), hogy míg a szimultán végzett CEA+coronaria bypass műtétek stroke-szövődménye 15% volt, addig a csupán coronariaműtétet végzőknél nem volt stroke szövődmény. A döntés itt is a beavatkozást végző felelőssége.

Kétoldali súlyos carotis stenosis esetén melyik oldal műtétje történjen meg?

A következő lehetőségek adódnak tünetmentes betegnél:

- a nagyobb szűkület élvez elsőbbséget;
- azonos súlyosságú szűkület esetén a domináns oldal élvez elsőbbséget;
- tünetekkel rendelkező betegnél a releváns (tünetképző) oldal műtete élvez elsőbbséget.
- A műtét előtt elvégzett breath holding index (BHI), esetleg SPECT-vizsgálat kérdéses esetben segíthet a műtéti oldal eldöntésében; e vizsgálatokkal kideríthető, melyik oldalon szűkült 10% alá a vasculáris rezervkapacitás.
- Ha két oldalt kell operálni, a két műtét között 1 hónap szünet javasolt;
- Elzáródás előtti, fenyegető súlyos kétoldali szűkület esetén 5 nap is lehet a várakozási idő;
- A műtétről és a műtéti technikáról az érsebész dönt.

Ellenoldali carotis oclusio esetén a keresztkeringés vizsgálata (time-off-flight MR angiográfia fontos információt adhat a Willis-kör funkciójáról), vagy opcióként TCD vizsgálat javasolt. Ezekkel megbízhatóbban alátámasztható a műtéti indikáció.

Posztoperatív és endovascularis beavatkozás utáni teendők:

- endarteriectomia és stent beültetését követően legalább 1 hónapig clopidogrel és acetilszalicilsav adandó, majd monoterápia indokolt (IV., GCP);
- a beteget a beavatkozás után a neurológusnak és a beavatkozást végzőnek is ellenőriznie kell. A neurológus a beteget gondozásba veszi, ami az ultrahangos vizsgálatok 6 havi ismétlését is jelenti.

Fizikai aktivitás

A fizikai aktivitás és a beteg terhelhetősége az idegsebészeti, érsebészeti beavatkozás természetétől és a beteg rokkantsági fokától, az egyéb kísérő betegségektől függ. Általánosságban elmondható, hogy a felsoroltaktól függően a korai mobilizálás elősegíti a szövődmények elkerülését (tüdőgyulladás, mélyvénás trombózis, felfekvés). A későbbiekben az állapottól és a képalkotó eljárások eredményétől függően kerülhet sor – rehabilitációs konzíliumot követően – a beteg rehabilitációjára, lehetőleg komplex rehabilitálhatóságot biztosító intézetben.

A séta, a könnyű torna, a mobilizálás mindenképpen szükséges valamennyi beteg számára. A munkába állás a tünetektől és a betegségtől függően különböző lehet, optimális esetben 3–6–12 hónap, de lehetséges, hogy a beteg a rokkantsága miatt nem tudja folytatni munkáját.

Betegoktatás

Első lépésként ismertetni kell a beteggel a vele történt beavatkozás eredményét, amennyiben a betegség súlyossága ezt lehetővé teszi. El kell magyarázni, hogy mitől óvakodjon, mi az, ami ronthatja a betegségét. Így például agyvérzés esetén a magas vérnyomás kontrollja, szükség esetén a gyógyszerelés pontossága fontos. Agyvérzéseknél fontos a megfelelő gyakoriságú székelés. Aneurysmaműtétek után óvakodjon a nehéz fizikai munkától, teheremelésről, valamint az erős haspréstől.

Diéta

Általánosságban az úgynevezett mediterrán diéta javasolható; könnyű vegyes étrend, amely a nátriumbevitel megszorításával jár, koleszterinszegény (zsírszegény) étrend. A testsúlynövekedés mindenképpen kerülendő.

Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás stb.)

A beteg pszichés vezetése az osztályra kerüléstől kezdve fontos. A kommunikációs, kognitív deficit és a depresszió jelenlétének felmérése ajánlott. A hangulat kezelésére farmakoterápia és nem gyógyszeres intervenciók alkalmazása szükséges.

A pszichoterápia része a beteg várható javulásának elmagyarázása, hogyan és hová kell járni ellenőrzésre, mire figyeljen, hogyan kerülheti el a betegség visszatérését. A kórházban a betegségtől függő tornakezelés történjen (korai mobilizálás, kezdetben csak passzív torna).

Fizioterápia és foglalkoztatási terápia alkalmazása ajánlott, de ennek optimális módszere tisztázatlan. Az első néhány napban történő mobilizálást a betegek jól tolerálják. Jobb a prognózis, ha a terápiát a stroke-ot követő 20–30 napon belül kezdik el. Az elbocsátást követően, a stroke lezajlása után egy éven át tartó folyamatos rehabilitáció a kontrollcsoporthoz képest csökkenti a funkcionális rosszabbodás rizikóját és javítja a mindennapi élethez szükséges feladatok ellátásának képességét.

A beszéd- és nyelvterápia segíthet optimalizálni a biztonságos nyelést, és segíthet a kommunikációban. Dietetikus, szociális munkás és betegoktatásra szakosodott nővér is kiegészítheti a stroke kezelésében segítők munkáját.

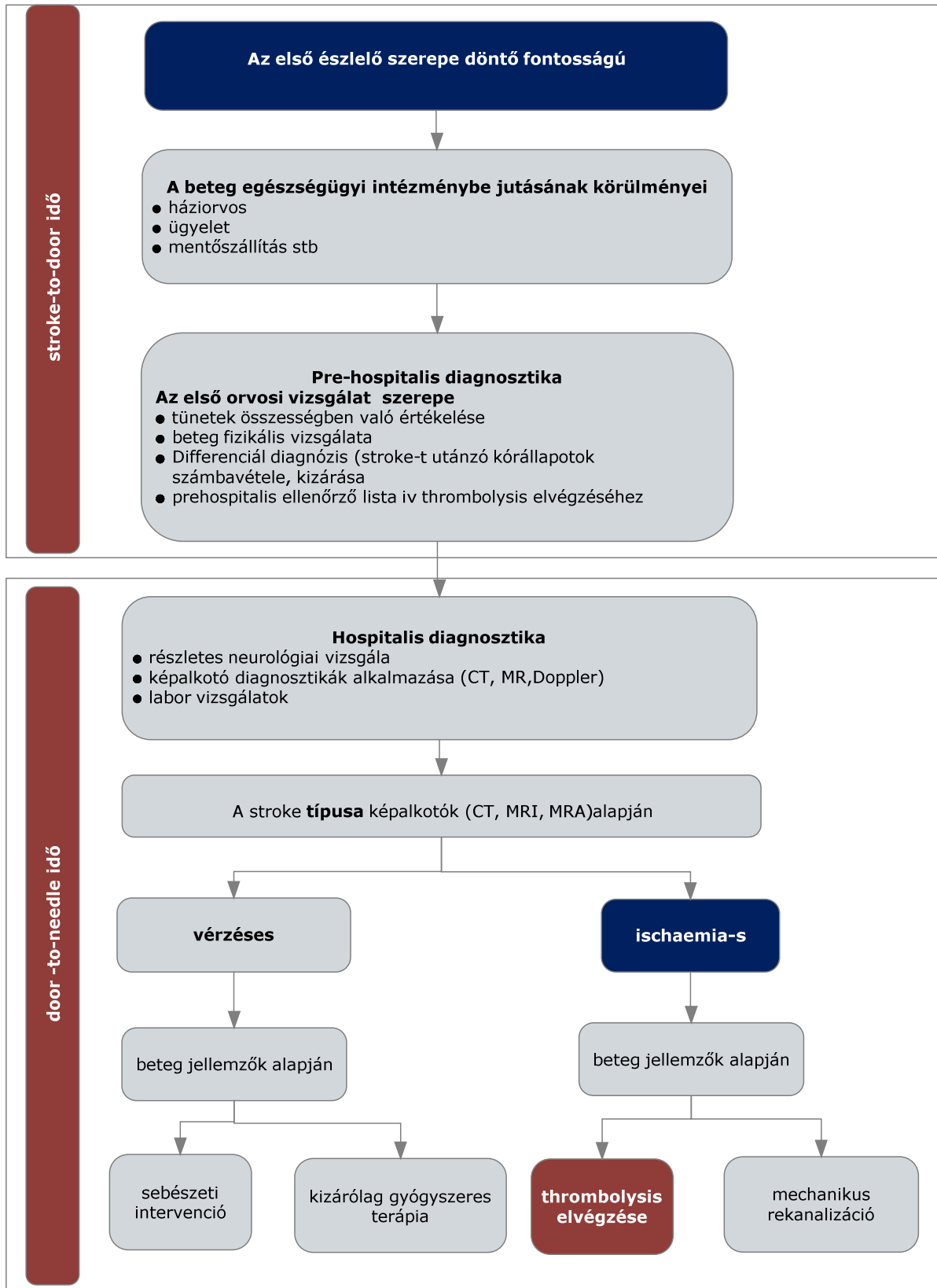
IV Érvényes szakmai protokollok összesítése és értékelése

IV.1 A hazai szakmai irányelv bemutatása

A jelenleg hatályos hazai szakmai protokoll a Közlöny 2010. évi 74. számában megjelent meg, amelyet az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére, a Neurológiai Szakmai Kollégium által felkért Magyar Stroke Társaság vezetősége állított össze.

A protokoll magában foglalja a kórkép diagnosztikus és terápiás lépéseit, kitér a primer és a szekunder prevenció kérdéskörére, az ápolásra és gondozásra valamint a kórkép ellátásának progresszivitási szintjeire is.

2. ábra: A hazai szakmai protokoll által kiemelt ellátási lépcsők

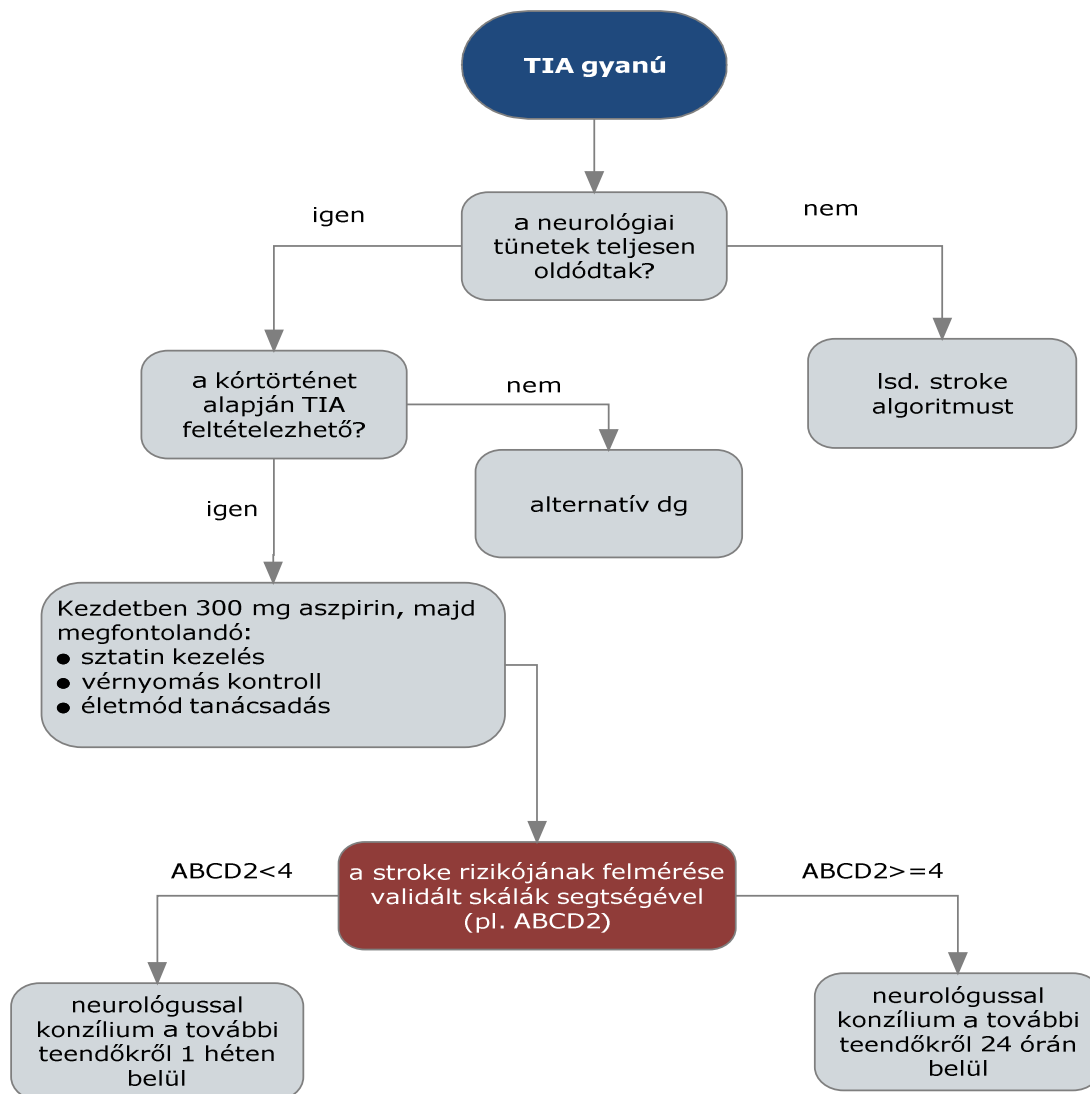


V Nemzetközi ajánlások és szakmai irányelvek

A nemzetközi finanszírozási gyakorlat esetén az egyik legkiterjedtebb technológia értékelő apparátussal rendelkező intézmény a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) irányelveit vesszük figyelembe.

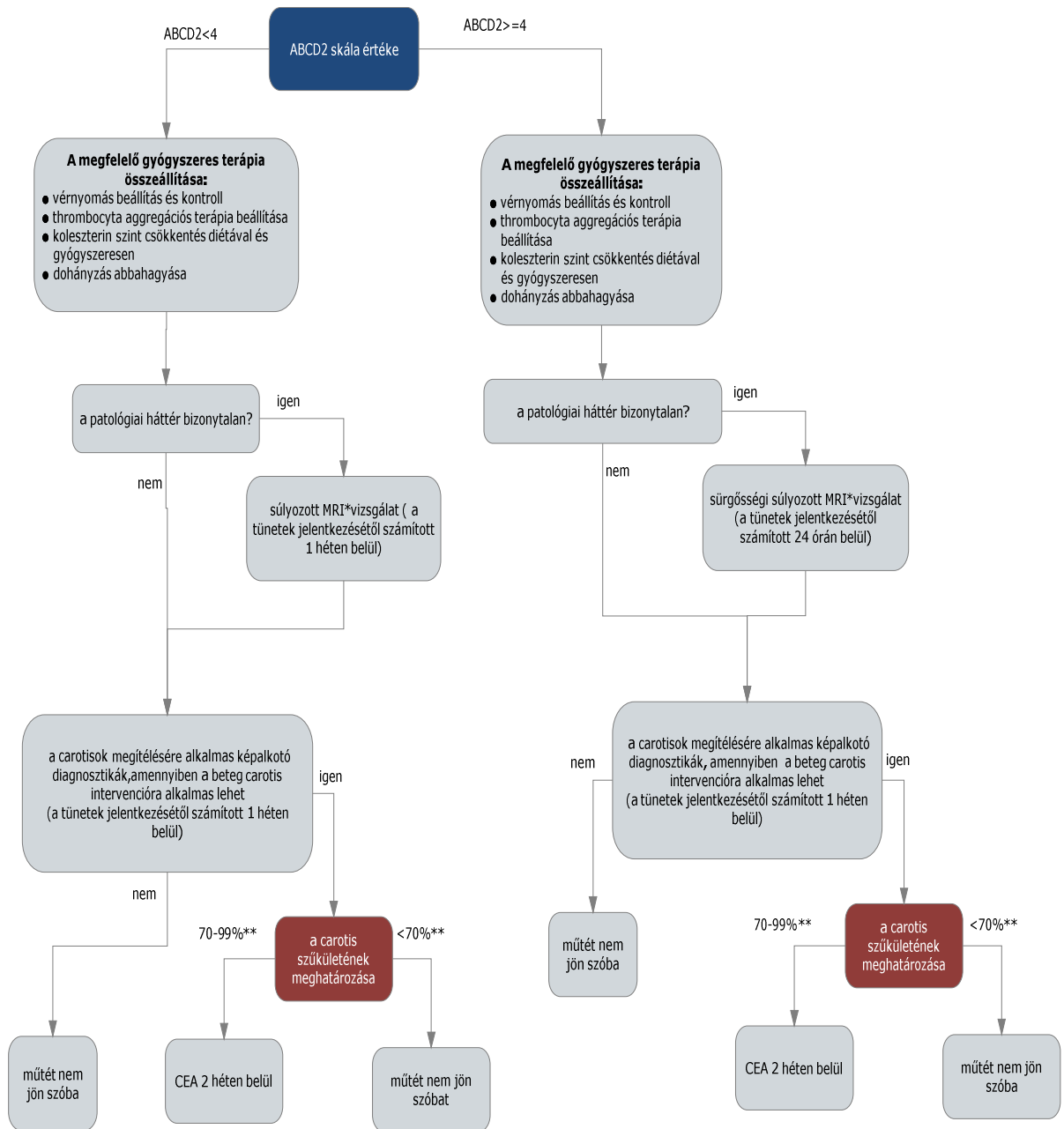
A teljesség igénye nélkül vázlatosan –algoritmusával- foglaljuk össze az általuk lényegesnek tartott terápiás sarokpontokat.

3. ábra: Átmeneti ischaemias agyi keringészavar (TIA) diagnosztikája



forrás: NICE (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41317/41317.pdf>)

4. ábra Átmeneti ischaemias agyi keringészavar (TIA) terápiája

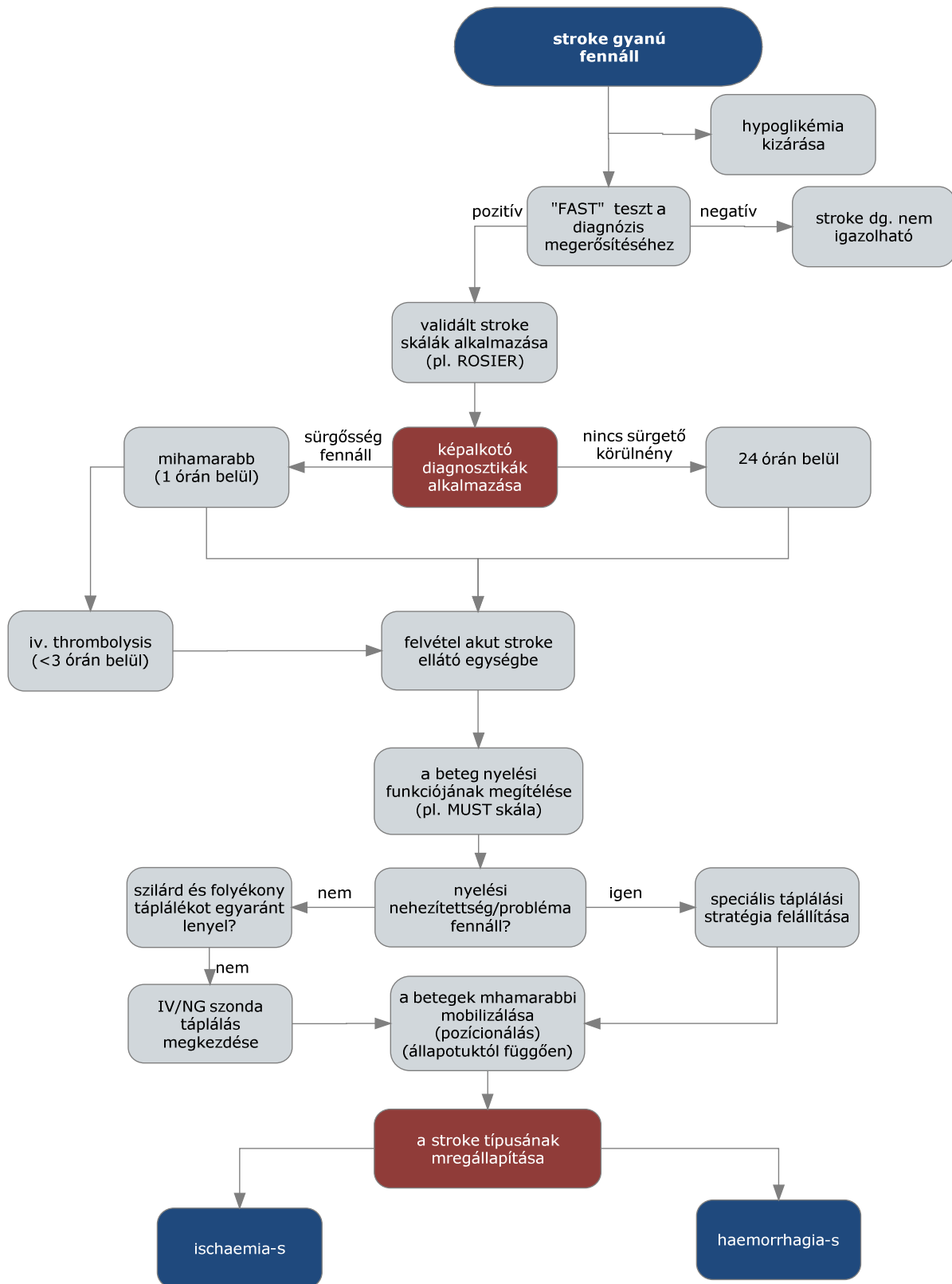


* kontraindikáció hiányában, egyébként ilyenkor CT vizsgálat indokolt

** az Európai Carotis sebészeti irányelveknek megfelelően (ECST)

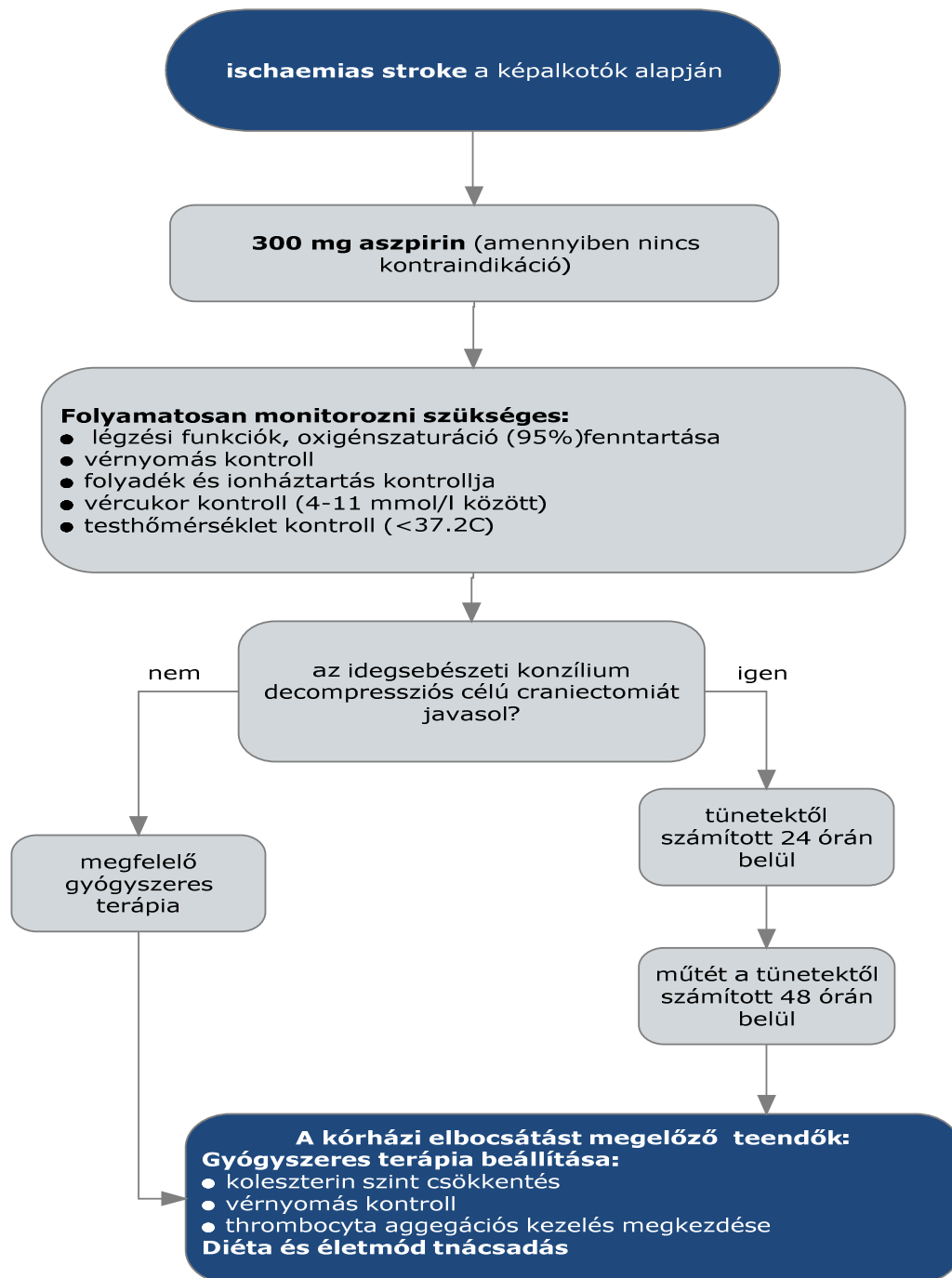
Forrás: NICE (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41317/41317.pdf>)

5. ábra: A stroke diagnózisa I.



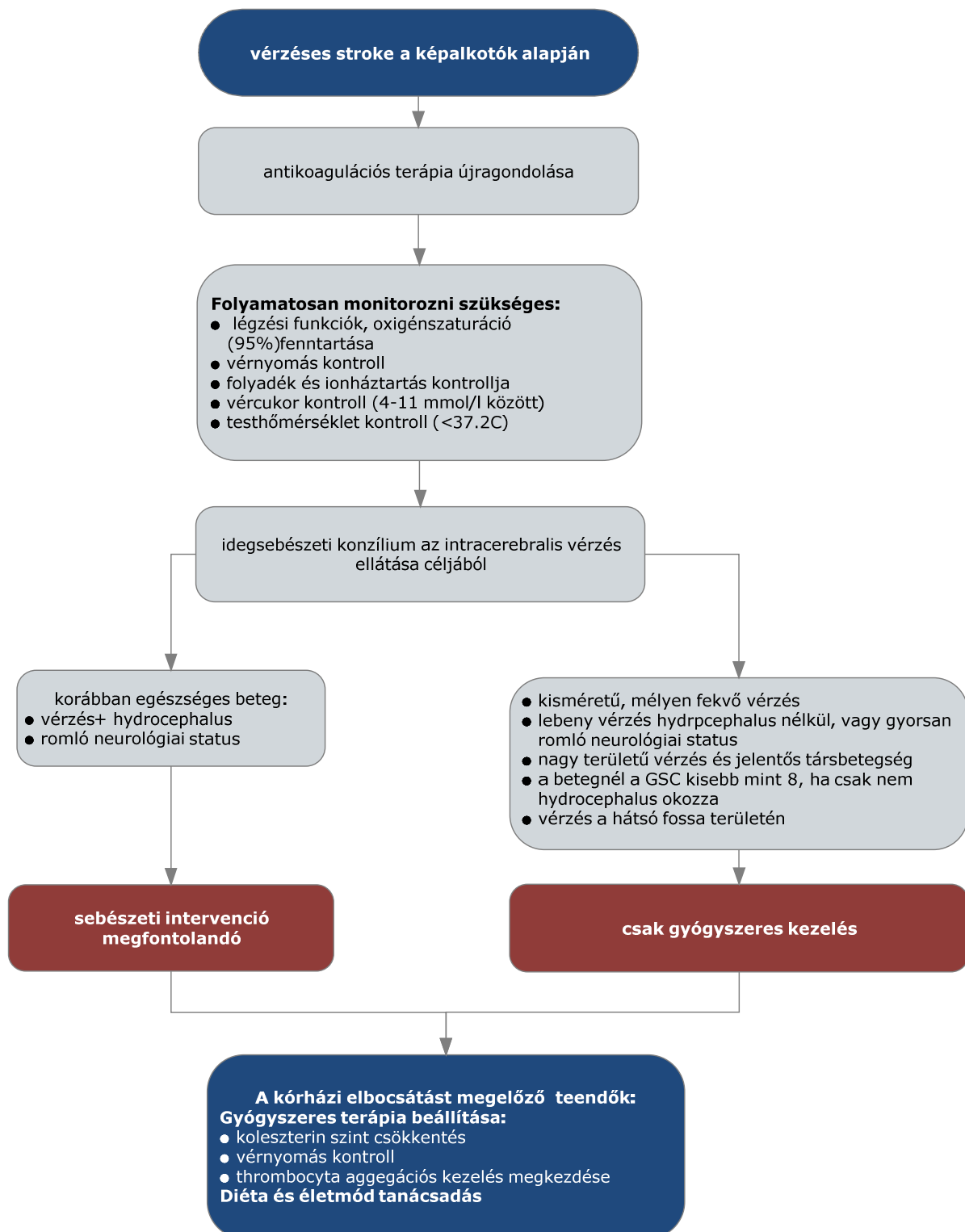
Forrás: NICE (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41318/41318.pdf>)

6. ábra: Az ischaemia-s stroke ellátása



Forrás: NICE(<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41318/41318.pdf>)

7. ábra: A vérzéses stroke ellátása



Forrás:NICE (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41318/41318.pdf>)

V.1 Epidemiológia (prevalencia, incidencia)

A stroke miatti halálozás az elmúlt években Magyarországon – az Agyérbetegségek Országos Központjának közel 9000 beteg adataira támaszkodó felmérése alapján 2000-ben készített Stroke Adatbázisa, valamint a GYÓGYINFOK adatai szerint – körülbelül 185/100 000, 2005-re 130/100 000-re csökkent. Szembetűnő a fiatalabb korosztályok – ezen belül főként a férfiak – viszonylag magas érintettsége. Míg a nyugat-európai országokban az akut stroke-betegek mortalitása az 50 év alatti korcsoportban 100 000 lakosra 8-10 beteg, addig ez a szám hazánkban nőknél 40, férfiaknál 60. Hazánkban a stroke-betegek átlagosan 5-10 évvel fiatalabbak, mint a fejlett ipari országokban.

Az akut stroke miatt kórházba került betegek halálozási aránya az első hónapban (case-fatality) az ellátó osztály típusától függően 12–18%, az első évben 25–30%.

Becslések szerint jelenleg Magyarországon **évente kb. 40-50 000 beteg kerül kórházba** akut stroke miatt. A magas mortalitás mellett a **gyógyulás rövid távú kilátásai is rosszak**, a betegek mindössze 10%-a tudja folytatni korábbi normális életvitelét. A stroke után **dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek aránya 32–42% között** mozog.

Az akut stroke kezelési lehetőségei még jelenleg is korlátozottak, az ismétlődő stroke-ok aránya pedig kiemelkedően magas. Az ismétlődés kockázata az elszenvedett stroke-ot követő első évben a legmagasabb, ezen esetek kimenetele még kedvezőtlenebb, mint az első stroke-oké.

VI Költségvetési kihatások elemzése

A betegszámok és az éves kiadások elemzésekor a 2008.01.01 és a 2010.12.31. közötti időszakból indultunk ki. Az elemzés módszertana a következő volt:

1. Az OEP adattárházából az **adott HBCs-vel** kezelt betegek körét határoztuk meg.

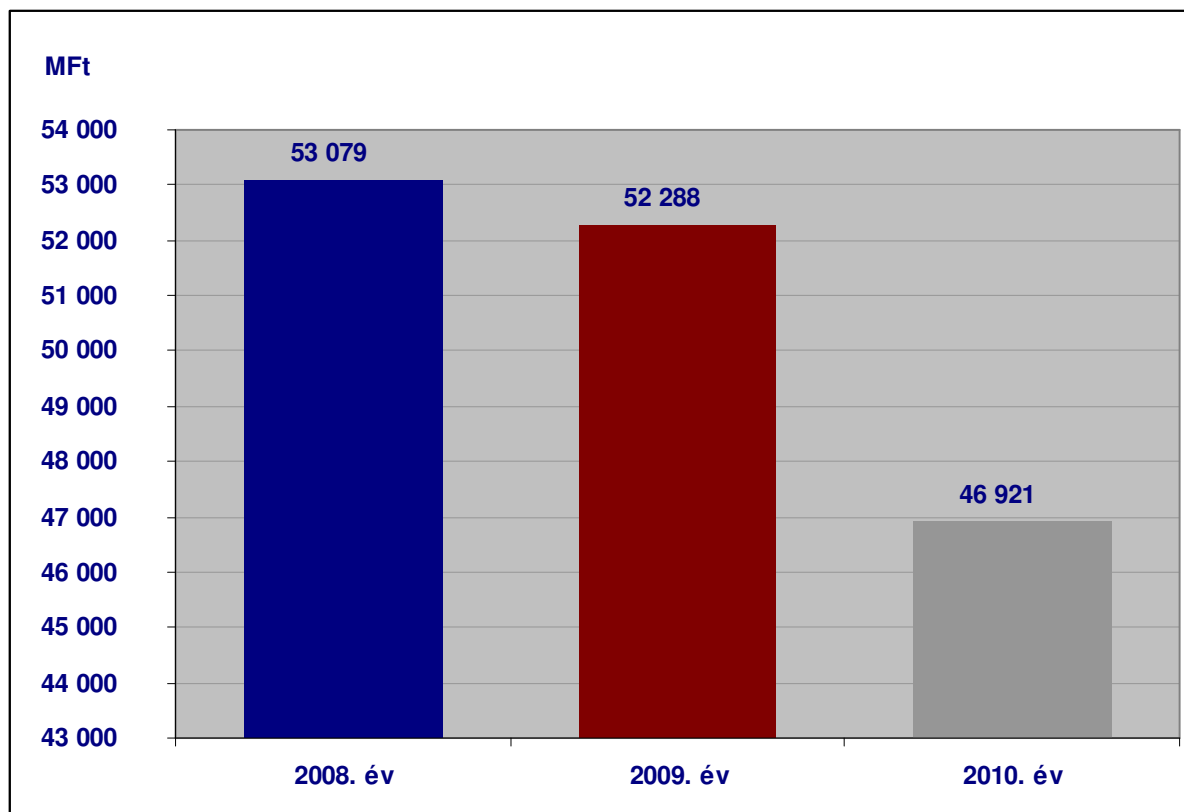
4. táblázat: Releváns HBCs-k

HBCS	HBCS megnevezés
015F	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással speciális kezelés nélkül 18 év felett
0160	Átmeneti ischemiás agyi keringészavar (TIA)
015D	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, rtPA kezeléssel
015E	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, speciális kezelés nélkül 18 év alatt

2. Az így meghatározott **TAJ-körre** lekértük a **fekvő a járó valamint a gyógyszer adatokat**.
3. Az egyes kasszák elemzésekor nem vettük figyelembe a **különböző finanszírozási technikák** (pl. támogatás-volumen korlát, támogatás-volumen szerződések) okozta korrekciókat.

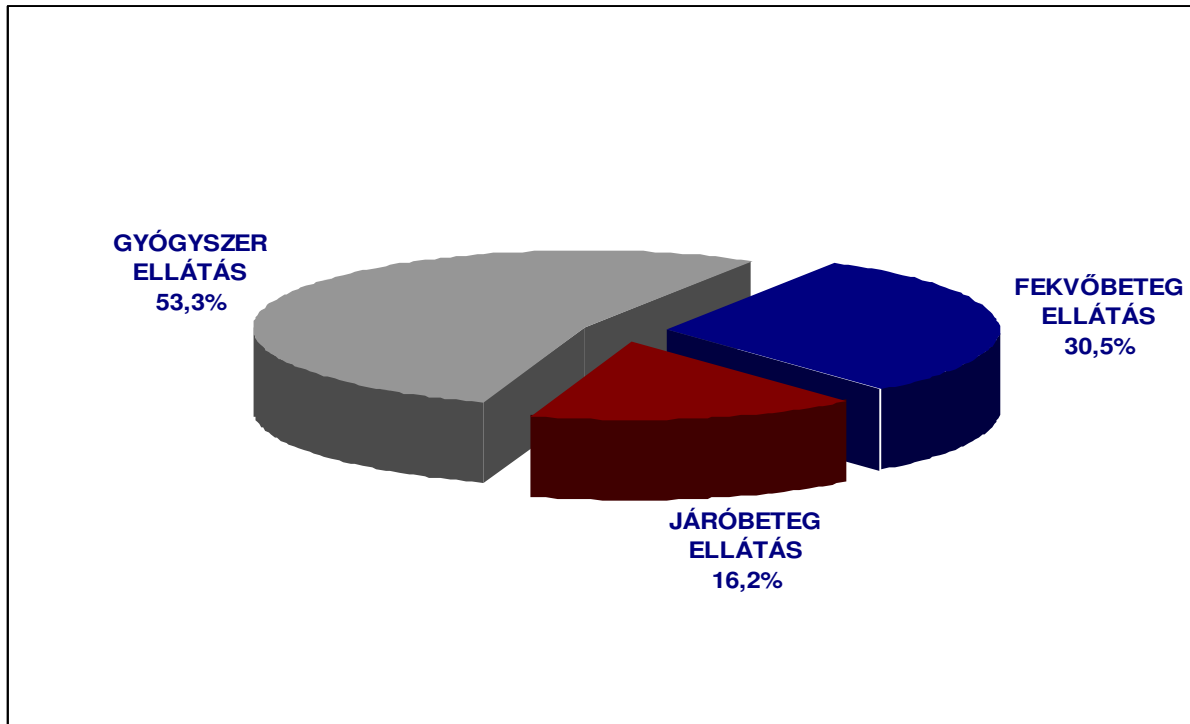
VI.1 A területre fordított kiadások 2008-2010. években

8. ábra: Összes kiadás évenkénti alakulása 2008-2010. években



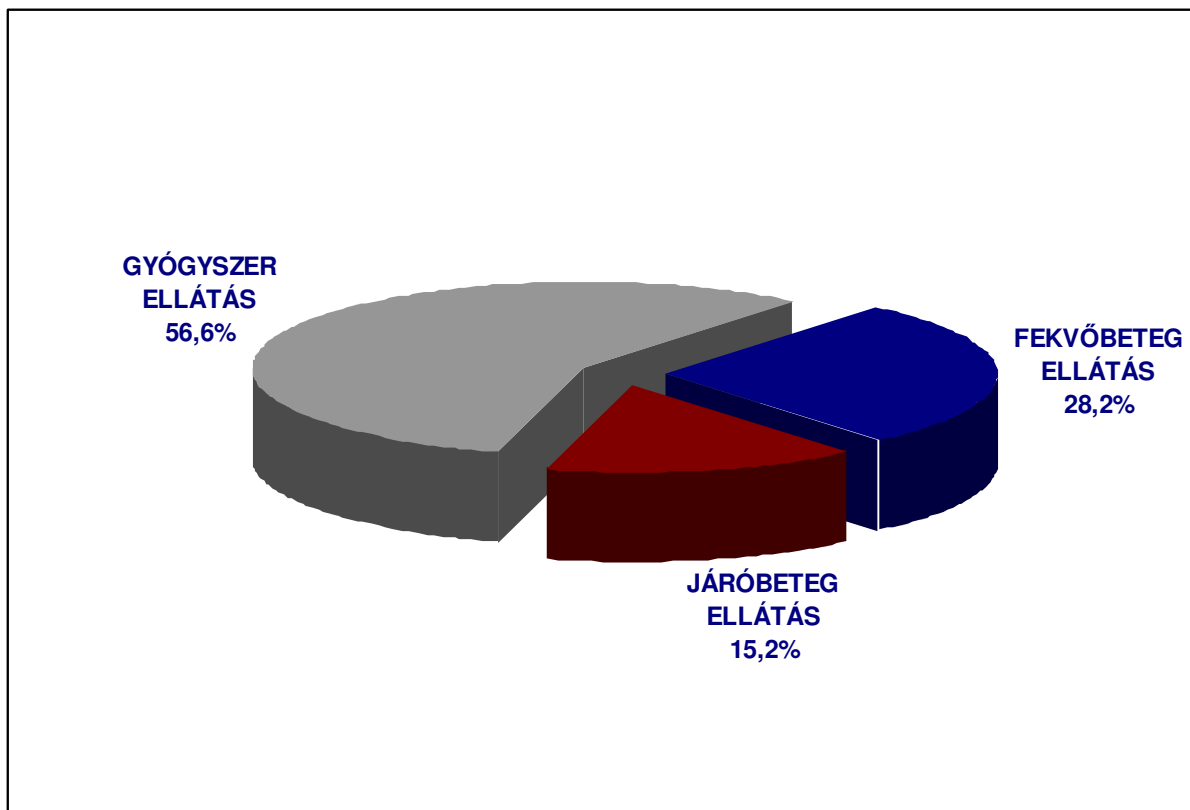
Forrás: OEP, 2011

9. ábra: A területre fordított kiadások kassa szerinti megoszlása – 2008. évben



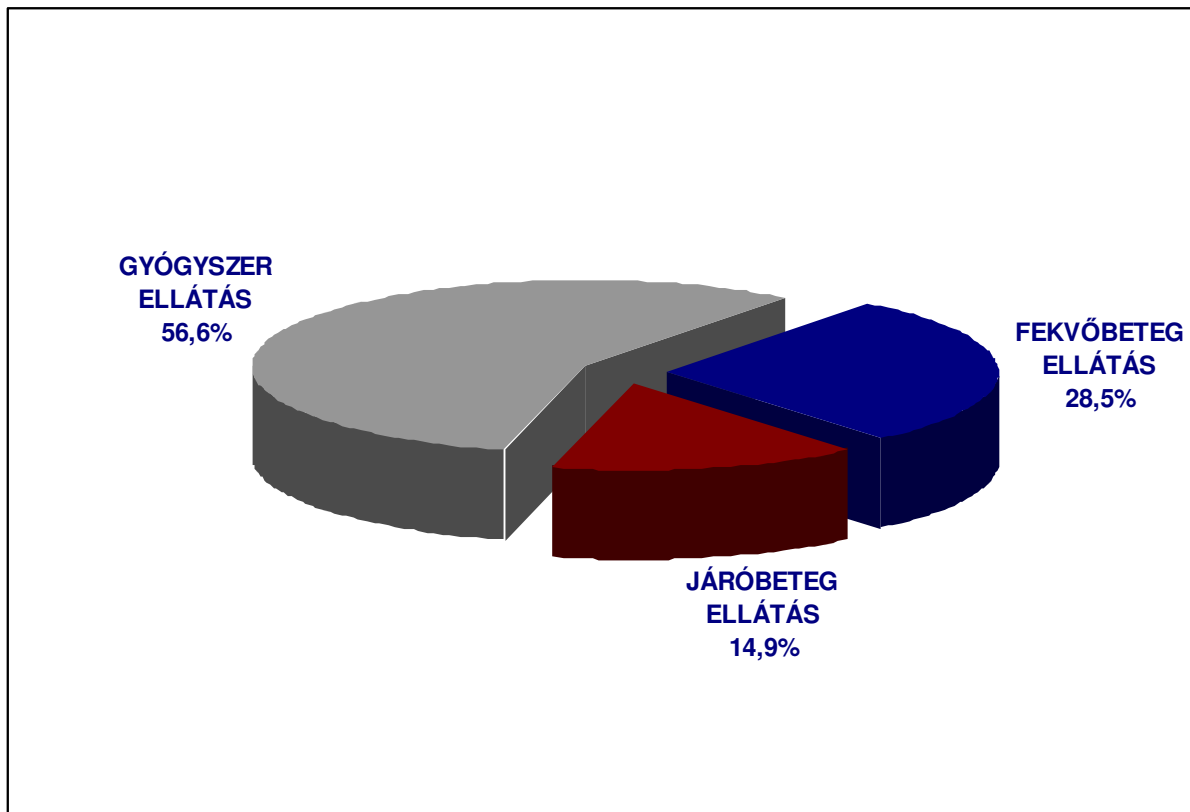
Forrás: OEP, 2011

10. ábra: A területre fordított kiadások kassa szerinti megoszlása – 2009. évben



Forrás: OEP, 2011

11. ábra: A területre fordított kiadások kassza szerinti megoszlása – 2010



Forrás: OEP, 2011

A járóbeteg ellátás során a legnagyobb kiadást generáló ellátások a következők voltak:

5. táblázat Legnagyobb kiáramlást jelentő járóbeteg beavatkozások

OENO	OENO megnevezés
11041	Vizsgálat
11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
3617A	Duplex UH, nyaki erek
33341	Szelektív arteriographia - további ágak, áganként

6. táblázat: Az egyes OENO kódokra jutó finanszírozási összeg 2008 - 2010. években millió Ft-ban

OENO	OENO NÉV	Finanszírozási összeg (millió Ft)		
		2008. év	2009. év	2010. év
11041	Vizsgálat	909,63	798,42	705,07
11301	Kontrollvizsgálat, konzílium	294,17	259,57	232,40
3617A	Duplex UH, nyaki erek	181,57	168,85	153,97
33341	Szelektív arteriographia - további ágak, áganként	130,49	128,51	121,59

A fekvőbeteg ellátás során a vonatkozó **HBCS-kódokon** történt kiáramlás alakulása 2008-2010-ben:

7. táblázat: Legnagyobb kiáramlást jelentő HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezés
015F	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással speciális kezelés nélkül 18 év felett
0160	Átmeneti ischemiás agyi keringészavar (TIA)
015D	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, rtPA kezeléssel
015E	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, speciális kezelés nélkül 18 év alatt

8. táblázat: Az egyes HBCS kódokra jutó finanszírozási összeg 2008-2010. években millió Ft-ban

HBCS	HBCS	Finanszírozási összeg (millió Ft)		
		2008. év	2009. év	2010. év
015F	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással speciális kezelés nélkül 18 év felett	12976,65	11631,05	10707,08
0160	Átmeneti ischemiás agyi keringészavar (TIA)	2953,37	2797,10	2307,79
015D	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, rtPA kezeléssel	235,19	294,24	343,99
015E	Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, speciális kezelés nélkül 18 év alatt	9,46	8,43	11,17

A vizsgált 3 egymás után következő években határozott emelkedés észlelhető a rt-PA kezelést vonatkozásában.

9. táblázat: A 015D HBCS kódhoz tartozó finanszírozási összeg és TAJ db szám 2008-2010. években

015D Cerebrovascularis betegségek (kivéve: TIA), praecerebralis érelzáródással, rtPA kezeléssel		
Év	Millió Ft	TAJ db
2008	235,19	508
2009	294,24	700
2010	343,99	758
Végösszeg	873,41	1 966

A számadatok alapján a rt-PA kezelésben részesült betegek száma egyértelműen emelkedő tendenciát mutat.

Gyógyszerkassza kiadásainak alakulása

A gyógyszercsoport magában foglalja valamennyi hatóanyagú készítményt, amelyet a fenti HBCS-be sorolt betegek kaptak az akut ellátásuk során valamint az azt követő időszakban egyaránt (ápolás, szekunder prevenció)

10. táblázat: Fontosabb ATC kódok

ATC	ATC megnevezés
B01AC04	clopidogrel
B01AC05	ticlopidin
B01AC06	acetilszalicilsav
B01AC18	triflusal
B01AC30	thrombocytá aggregációt gátlók kombinációi, kivéve heparin
B01AD02	alteplase
C10AA01	simvastatin
C10AA05	atorvastatin
C10AA07	rosuvastatin
C10AX09	ezetimibe
C10BA02	ezetimibe+simvastatin
C09A	ACE-inhibitorok önmagukban
C09B	ACE-inhibitorok kombinációban
C09CA	angiotensin II antagonisták önmagukban
C09D	angiotensin II antagonisták kombinációi
C07AB02	metoprolol

C07AB07	bisoprolol
C07AB12	nebivolol
C07AG02	carvedilol
C07BB07	bisoprolol+thiazidok
C07FB02	metoprolol+egyéb vérnyomáscsökkentők
B01AA03	warfarin
B01AB04	dalteparin
B01AB05	enoxaparin
B01AB06	nadroparin
B01AB12	bemiparin

11. táblázat4. táblázat: Releváns HBCs-k: A társadalombiztosítási támogatás alakulása 2008-2010. években

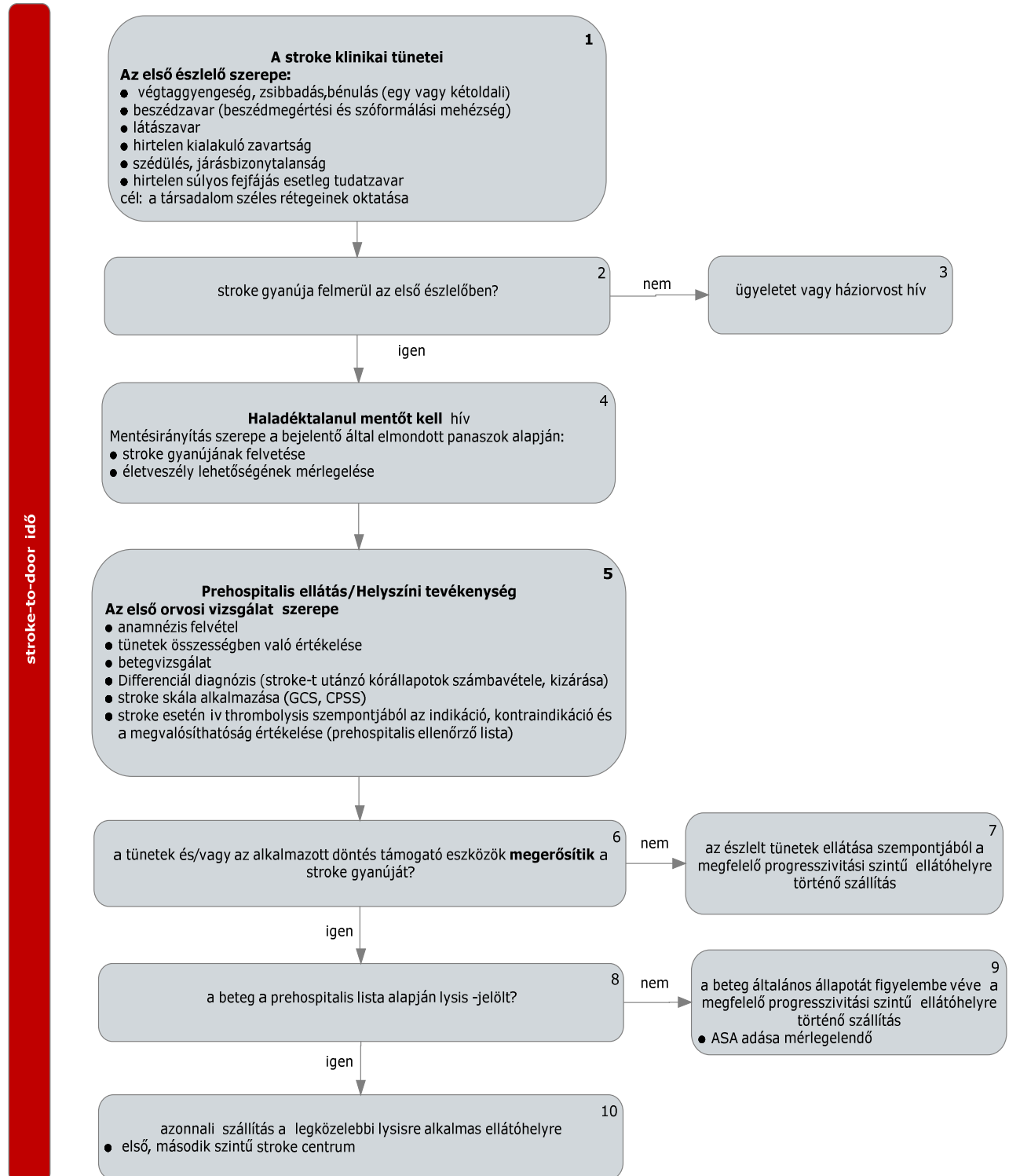
ATC		Társadalombiztosítási támogatás (millió Ft)		
		2008. év	2009. év	2010. év
B01AC04	clopidogrel	1 995,2	1 892,7	927,1
C10AA05	atorvastatin	1 098,6	1 356,6	1 361,4
C10AA01	simvastatin	566,1	444,5	269,0
C01DA02	gliceril-trinitrát	458,9	417,9	342,9

Kiemelkedő a clopidogrel hatóanyagú készítmények valamint a lipid csökkentő szerek aránya a betegek terápiájában, ami a szekunder prevencióban is legfontosabb gyógyszercsoport a vérnyomás csökkentő szerek valamint az egyéb szívgyógyszerek mellett.

VII Finanszírozási protokoll és ellenőrzési kritériumok

A Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus (I):

12. ábra: Stroke finanszírozási protokoll: STROKE-TO-DOOR szakasz



Az algoritmusban szereplő ellátási lépcsők **tartalmát** és a vonatkozó **feltételeket** az alábbiakban részletezzük:

STROKE-TO-DOOR szakasz

1. Az első észlelő (családtag, járókelők, beteg stb) szerepe, a tünetek felismerése:

- Hirtelen arcasszimétria (egyik arcfél nem mozog)
- a felső és alsó végtag zsibbadása, meggyengülése, bénulása (A tünetek kétoldaliak is lehetnek.)
- A motoros vagy szenzoros beszédteljesítmény károsodása (aphasiák)
- Az artikuláció zavara (dysarthria, elkent beszéd)
- Átmeneti amaurosis (általában egy szemre korlátozódó), látótérzavar
- Bizonytalan szédülés, járásbizonytalanság
- Hirtelen súlyos fejfájás esetleg tudatzavar

Cél: a társadalom széles körű oktatása (szervezett felvilágosító tevékenység)

2 A stroke-ra utaló fenyegető tünetek felismerése kulcsfontosságú a betegek további sorsának alakulásában. A betegek eredményes gyógyítása csak meghatározott időablakon belül lehetséges, vagyis a kórkép terápiájában az időveszteség minimalizálása a cél.

3 Amennyiben az első észlelő **nem gyanakszik** stroke-ra és a háziorvost vagy az ügyeletet értesíti, az a stroke-s beteg szempontjából már időveszteséget jelent.

4 Stroke-ra utaló illetve figyelmeztető jelek esetén **azonnal mentőt kell hívni!** A mentőknek a stroke-s eseteket prioritásként kell kezelni.

Mentésirányítás szerepe a bejelentő által elmondott panaszok alapján:

- A stroke gyanújának felvetése (ld **1.**)
- Életveszély lehetőségének mérlegelése

Stroke gyanúja esetén –azonnali helyszíni beavatkozás szükségességét mérlegelve-rohamkocsi és/vagy esetkocsi azonnali indítása indokolt.

5 Prehospitalis ellátás, helyszíni vizsgálat

A helyszíni vizsgálat alapvető **célja**, annak eldöntése, hogy:

- szükséges-e a vitális funkciók gyógyszeres és/vagy eszközös támogatása?
- a beteg tüneteit valóban stroke okozta-e?
- stroke esetén thrombolysisre szorul-e a beteg (**indikáció**)?
- a betegnél feltételezhetően elvégezhető-e az iv. thrombolysis (**kontraindikáció**)?
- a tüneteket követő 3 órán belül, CT vizsgálatot követően, iv. thrombolysist is végző stroke osztályra szállítható-e a beteg(**megvalósíthatóság**)?

Anamnézis, heteroanamnézis:

- aktuális panaszok
- a panaszok kezdeti időpontja
- a panaszok időbeni változásai (progresszió)
- korábbi hasonló panaszok
- korábbi betegségek
- aktuális gyógyszerek
- allergia
- testsúly

A prehospitalis diagnosztikában is használt döntéstámogató eszközök a validált **stroke skálák**, amivel a betegek állapotának súlyossága, valamint annak változása mérhető. Első vizsgálat alkalmával mindenképpen rögzíteni kell a **Glasgow Coma Skála (GCS)** és a **Cincinatti Prehospitalis Stroke Skála (CPSS)** értékeit. A beteg állapotában bekövetkező bármilyen változáskor a GCP-t újból meg kell határozni.

Inspekció, fizikális vizsgálat:

- inspekció: arcszín, verejtékezés, sérülési nyomok
- tudatzavar megítélése: somnolens, soporosus, kóma
- tarkóköttőség megítélése (subarachnoidalis vérzésre utalhat)
- arc asszimmetria vizsgálat
- nyelv, a garat és a légyszájpad-reflex vizsgálata
- hallgatóság a carotisok felett
- izomerő (parézis súlyossága, eloszlása) vizsgálata,
- végtagok pozíciójának értékelése
- izomtónus megítélése
- érzés zavar vizsgálata

- saját és kóros reflexek vizsgálata
- éber betegnél végtag koordináció vizsgálata
- beszédzavar megítélése (aphasia, dysarthria)
- neglect szindróma megítélése
- pszichés status értékelése (orientáció, zavartság, szorongás)

Differenciál diagnózis: görcsroham, hypoglykaemia, arrythmiák, pitvarfibrilláció, myocardialis infarktus, hypoxia, shock, agydaganat, subduralis haematoma, migrén, pszichogén bénulás, demencia, akut zavart állapot

Vitális funkciók biztosítása, monitorozása:

- légútbiztosítás
- pozicionálás
- véna biztosítás, folyadékterápia
- vércukorszint, vérnyomás monitorozás
- EKG

6 A tünetek összességében történő értékelése a stroke gyanúját megerősítik vagy elvetik

7 Amennyiben **nem igazolódik a stroke**, az észlelt tünetek alapján felállított diagnózisnak megfelelő progresszivitási szintű ellátóhelyre kell a beteget szállítani

8 Amennyiben **megerősítést nyer a stroke** gyanúja a tünetek és a betegvizsgálat kapcsán a **prehospitalis ellenőrző lista** segíthet annak eldöntésében, hogy a betegnél iv. thrombolysis végezhető-e? (**indikáció, kontraindikáció, megvalósíthatóság**)

12. Táblázat: Prehospitális ellenőrző lista kérdései

Kritérium	Alkalmas
Stroke okozza a beteg tüneteit?	igen
A tünetek kezdetétől számítva az aktuális időablakon belül beszállítható a thrombolysis helyszínére?	igen
Van-e tudatzavar?	nincs
Csak igen enyhe neurológiai tünetei vannak	nem
Csak izolált érzészavar áll fenn	nem
Csak egy végtagra kliterjedő ataxia alakult ki	nem
3 hónapon belül stroke-ja volt	nem
3 hónapon belül koponyasérülése volt	nem
Korábban intracerebrális vérzés volt	nem
Jelentősebb műtét volt 14 napon belül	nem
Gastrointestinális vagy húgyúti vérzés volt 21 napon belül	nem
Myocardialis infarctus volt az előző 3 hónapban	nem
Nem komprimálható helyen artériapunkció történt a megelőző 3 napban	nem
A vizsgálat során aktív vérzés észlelhető	nem
Trauma(törés) észlelhető a vizsgálat során	nem

9 Amennyiben valamilyen ok miatt az iv. thrombolysis nem végezhető, a beteget a tüneteinek alapján a megfelelő progresszivitási szintű ellátóhelyre kell szállítani. Ilyen esetben a betegnek acetilszalicilsav adása mérlegelendő (kontraindikáció mérlegelésével)

10 Amennyiben az iv. thrombolysis elvégzésére lehetőség van (indikáció, kontraindikáció, megvalósíthatóság) a cél az, hogy a betegek ellátása mihamarabb- a tünetek kezdetétől számított **három órán belül- lysisre felkészült** a stroke-centrumokban történjen.

Diszpécser szerepe:

- esetkocsi/rohamkocsi lysisre alkalmas osztályra irányítása.
- a stroke osztály értesítése, a beteg tudatállapotának, parézis súlyosságának szóbeli közlése és írásbeli rögzítése, azonosító adatainak közlése (név, születési dátum, TAJ szám)

A Stroke centrumok személyi és tárgyi minimum-követelmény rendszere (az aktuálisan hatályos egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. évi ESzCsM rendelet szerint):

- intenzív vagy szubintenzív osztályos háttér (a mindenkor minimumfeltételeknek megfelelően);
- agyérbetegek ellátásában jártas neurológus (Magyarországon: többéves, neurológiai osztályon szerzett vascularis neurológiai tapasztalat, thrombolysis-tanfolyam elvégzése javasolt);
- 24 órán keresztül elérhető akut CT-vizsgálati lehetőség (lehetőleg angiográfiára alkalmas CT);
- nem invazív vérnyomás-, hőmérséklet-, oxigénszaturáció-, EKG-monitorozás;
- 24 órán keresztül elérhető laborvizsgálati lehetőség, haemostasislaboratórium;
- carotis duplex UH, szükség esetén betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel;
- transcranialis Doppler-vizsgálat a betegágy melletti vizsgálati lehetőséggel;
- az intézetben szívultrahang végzésére alkalmas háttér;
- gyógytornász (szerződéssel);
- logopédus (szerződéssel);
- elérhető pszichológus;
- **írásban kidolgozott helyi stroke-protokoll;**
- kardiológiai, belgyógyászati, idegsebészeti, vascularis sebészeti, endovascularis konzultációk lehetősége

Első szintű stroke centrum (thrombolysisre akkreditált osztályok): szisztémás thrombolysisre alkalmas, **maximum egyórás** mentőszállítással elérhető. Rendelkezniük kell:

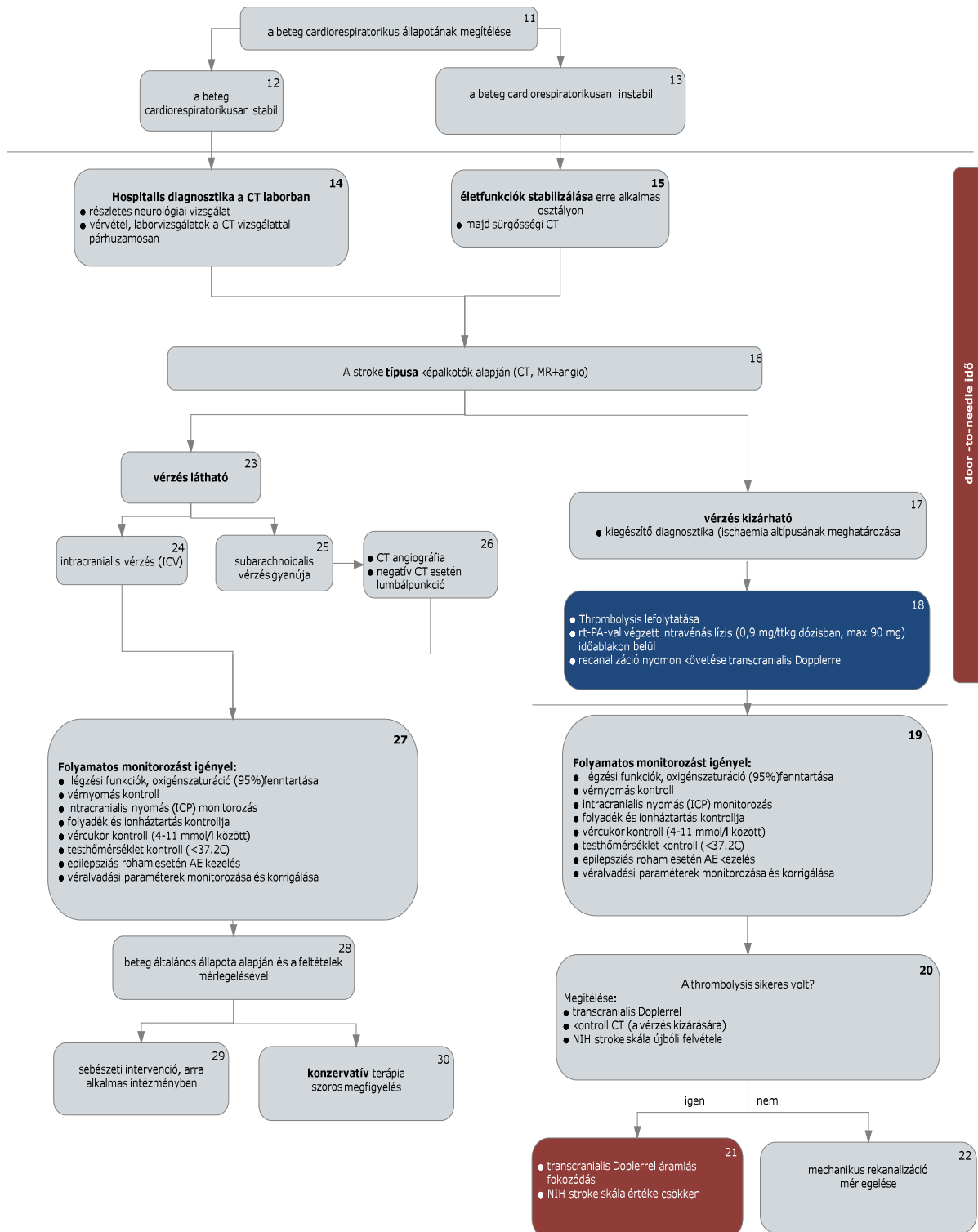
- speciálisan képzett személyzet
- intenzív részleg
- 24 órán át elérhető CT
- 24 órán át rendelkezésre álló alvadási paramétereket mérni képes labor
- nyaki duplex ultrahang,

- transcranialis doppler ultrahang
- szívultrahang készülék

Második szintű stroke centrum: (klinikák, megyei kórházak)

Rendelkezniük kell a fentiekén túl: CT-angiográfia, MR-angiográfia, digitális szubtrakciós angiográfia (DSA)

Prehospitálisan a döntés támogató eszközök segítségével felállított stroke gyanú esetén lysisre vélhetően alkalmas betegek ellátása



door-to-needle idő

Az algoritmusban szereplő diagnosztikus és terápiás lépések **tartalmát** az alábbiakban részletezzük:

11 A betegek további sorsa függ attól is, hogy állapotuk cardiorespiratorikus szempontból mennyire tekinthető stabilnak a vitális paraméterek alapján (vérnyomás, oxigén szaturáció fullad-e, van-e tüdőödémája) Ezt már a kórházba érkezés előtt el kell dönteni.

12 Amennyiben a beteg stabil cardiorespiratorikus állapotban van azonnal elvégezhető a CT vizsgálatra. **14**

13 Amennyiben a beteg általános állapotát stabilizálni kell, azt a kórház egy arra alkalmas osztályán kell megtenni, majd ezt követően küldhető CT vizsgálatra. **15**

14 Hospitális diagnosztika a CT laborban

Stabil állapotú éber betegnél a részletes neurológiai vizsgálatot már a CT laborban kell elvégezni. Ennek előfeltétele az intézmény (kiemelten a CT és a labor) előzetes értesítése, hogy készüljenek fel a súlyos állapotú beteg fogadására.

Részletes neurológiai vizsgálat (és NIH skála felvétele)

- tarkóköttőség megítélése (subarachnoidális vérzésre utalhat)
- látótér vizsgálat; anisocoria a szemgolyók pozíciójának, mozgásának megítélése
- szemfenék vizsgálata
- arcasszimmetria vizsgálata
- nyelv, garat, légyszájpad-reflexek vizsgálata
- hallgatóság a carotisok felett
- izomerő (parézis súlyosságának és eloszlásának) vizsgálata
- végtagok pozíciójának értékelése (ha lehetőség van ülve, állva, járva vizsgálni)
- izomtónus megítélése
- érzészavar vizsgálata
- saját-és kóros reflexek vizsgálata
- éber betegnél végtagkoordináció vizsgálata
- beszédzavaz megítélése (dysarthria, aphasia)
- neglect szindróma megítélése
- pszichés státus értékelése
- tudat értékelése

Kötelezően elvégzendő laborvizsgálatok

A vért a CT vizsgálat megkezdése előtt le kell venni a betegtől és továbbítani a laborba.

Laboratóriumi paraméterek:

- vércukor (ágy melletti) meghatározása
- nátrium,-kálium,-urea,-kreatininszint
- szívizomelhalást jelző enzimek
- teljes vérkép (thrombocyta szám)
- protrombinidő (INR), aktivált parciális tromboplastinidő (APTI), fibrinogén koncentráció meghatározása

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi paramétereket:

- antikoagulánsok, thrombocyta-aggregáció gátlók, vérnyomáscsökkentő szerek, szénhidrát háztartást befolyásoló szerek

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket:

- diabetes mellitus, krónikus máj- és vesebetegségek, felszívódási zavarok, myocardialis infarktus, gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés, trauma, műtét.

Sürgős koponya CT

- akut stroke-ban sürgősségi CT vizsgálat indokolt, mert a legfontosabb annak eldöntése, hogy vérzés vagy ischaemia okozza-e a tüneteket. Vérzéseknél azonnal ábrázolja az agyszövetbe jutott vért.
- Egyéb kiegészítő vizsgálatokra lehet szükség (MRI, CTA,vagy MRA) ha a natív CT lelet nem egyértelmű (tumor, gyulladás?)vagy további információra van szükség.

16. A stroke két fő típusának megállapítása képalkotó módszerekkel

A stroke két fő típusa:

- vérzéses eredet
- ischaemia-s eredet (vérzés nem látható)

A két típus eldöntése azért fontos, mert a terápia menete alapvetően eltérő. **A CT vizsgálat a vérzéseknél azonnal ábrázolja az agyszövetbe jutott vért.**

17. Amennyiben a CT lelet kizárta a vérzéses kóreredet, az ischaemia altípusának meghatározása vagy pontosítása céljából további kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok válhatnak szükségessé:

CTA: Intra-és extra cranialis erek leképezésére

CTP: a keringési zavar kiterjedése

MRI súlyozott és CT-CTA-CTP: penumbra vizsgálata

18. Intravénás thrombolysis folyamata:

A thrombolysis elvégzésének módja:

Thrombolysis **csak neurológus indikációja alapján történhet, aki véleményét írásban adja.**

Intravénás rt-PA (0,9 mg/ttkg, maximum 90 mg), a dózis első 10%-át bolusban beadva, a maradék pedig 60 perc alatt perfuzorban, az ischaemia-s stroke-ot követő **első 3 órán belül**
A vérrög feloldódása a lízis első órájában a leggyakoribb.

Jelenleg (2010. május) Magyarországon az rt-PA intraartériás és 3–4,5 óra közötti klinikai alkalmazása csak Egészségügyi Tudományos Tanács, regionális etikai bizottsági engedéllyel, vagy klinikai vizsgálat keretében és a beteg (vagy jogi képviselője/legközelebbi hozzátartozója) írásbeli beleegyezésével végezhető, mivel a szer törzskönyvezve csak a 3 órán belüli iv. használatra van.

Legfontosabb szempontok:

- **időablakon belüli** megkezdett terápia (3 óra) esetén a tünetek kezdetének pontos meghatározása elengedhetetlen
- a **vérzés** vagy egyéb kóreredet **kizárása** (CT, MRI)

Kizárási kritériumok:

- gyorsan javuló, vagy izolált enyhe neurológiai tünetek (pl. érzészavar, egy végtagra kiterjedő ataxia)
- tartós per os antikoaguláns szedés $INR \geq 1,7$
- 3 hónapon belüli stroke vagy koponyasérülés
- korábbi intracerebrális vérzés
- epilepsziás roszullét a tünetek kialakulásakor, ha azokért Todd-paresis a felelős, és az epilepszia csak járulékos tünet; a roham önmagában nem kontraindikáció
- Heparin kezelés 48 órán belül (kétszeresre megnyúlt APTI)
- Thrombocyta szám $< 100\ 000/mm^3$
- jelentősebb műtét 14 napon belül
- jelentős gastrointestinalis vagy húgyúti vérzés 21 napon belül
- vérnyomás $> 185/110$ Hgmm és nem korrigálható a lysis kezdetére
- ha a vércukor $\leq 2,8$ mmol/l, korrigálni kell
- myocardialis infarktus az előző 3 hónapban

- nem komprimálható helyen történt artéria punkció a megelőző 7 (hét) napban
- a vizsgálat során észlelet aktív vérzés vagy megelőző akut trauma (törés)

Egyéb ellenjavallatok:

- a hatóanyaggal (rt-PA)-val vagy bármely vivőanyaggal szembeni ismert túlérzékenység
- elhúzódó vagy traumás újraélesztés (>2 perc)
- szülés az előző 10 napban
- súlyos májfunkciózavar (májelégtelenség, májzsugor, aktív májgyulladás)
- húgyhólyag katéterezéskor kialakult húgyúti vérzés,
- vérzés a nasogastricus szonda levezetésekor
- vérzés a szem ideghártyáján pl. cukorbetegségben
- bakteriális szívbélhártya gyulladás, szívburokgyulladás
- akut hasnyálmirigy gyulladás
- dokumentált vérző-fekélyes gyomor-bél rendszeri betegségek az elmúlt 3 hónapban
- artériatágulatok, arterio-venosus fejlődési rendellenességek
- fokozott vérzésveszéllyel járó daganatok

A thrombolysis folyamata nyomon követhető (felerősíthető) 2 MHz-es transcranialis Dopplerrel. A beavatkozást követő napon CT vizsgálatot kell végezni az esetleges vérzéses szövődmény kizárására.

19

A betegek szoros kontrollja kiterjed vitális paraméterek és a neurológiai állapot folyamatos ellenőrzésére:

- légzésfunkció, oxigénszaturáció fenntartása
- vérnyomás kontroll
- 12 elvezetéses EKG, 24 órás Holter EKG-monitorozás, ha aritmiára van gyanú
- Intracraniális nyomás (ICP) monitorozása
- Folyadék és ionháztartás kontrollja
- Vércukor kontroll (4-11 mmol/l között)
- Testhőmérséklet kontrollja (<37.2C)
- Epilepsziás roham esetén antiepilepsziás (AE) kezelés
- Vérárvadási paraméterek monitorozása és korrigálása

20 A thrombolysis folyamatának nyomon követésére és eredményességének megítélése alkalmas:

- A vérrög feloldódása a **lízis első órájában** a leggyakoribb, a rekanalizáció követése **2 MHz-es transcranialis Dopplerrel lehetséges.**

- NIH stroke skála ismételt felvételével

További teendők:

- A thrombolysis követő napon natív CT-vizsgálatot kell végezni a vérzéses szövődmény kizárására.
- A kezelés hatékonyságának követésére a thrombolysis előtt és után (2 óra, 24 óra, 7. nap vagy az elbocsájtás előtt) meg kell határozni a **NIH-stroke-skála** pontjait és
- a 3. havi kontrollnál a **módosított Rankin-skálát** is.

21. Sikeresnek mondható a thrombolysis, ha a transcranialis Dopplerrel áramlás fokozódás észlelhető, valamint a beteg funkcionális állapota javul (**NIHSS értéke csökken**)

22. Thrombolysis sikertelensége esetén idegsebészeti konzílium indokolt mechanikus rekanalizáció elvégzésének a lehetőségét mérlegelve.

Szekunder központokban „rescue-revascularisatio” elvégzésére van lehetőség.

23. A stroke 2 fő típusa csak CT vizsgálattal különíthető el. A CT azonnal kimutatja a vérzést és támpontot ad annak nagyságára, elhelyezkedésére esetleg okára. A CT széles körben hozzáférhető és így az **elsőként választandó** diagnosztikus lépés az ischaemia vagy vérzés elkülönítésében.

További választható képalkotó diagnosztikák:

- aneurizmák és malformációk kimutatására: MR/ MR angiographia
- a vérzés okának megállapítására: DSA

24 A vérzés lehet intracranialis vérzés (ICV)

25. A CT felvetheti subarachnoidalis vérzés gyanúját. (SAV)

26. Subarachnoidalis vérzés gyanúja esetén további diagnosztikus lépések szükségesek:

- CT angiographia

Pusztán klinikai tünet alapján és negatív CT lelet esetén lumbálpunkció elvégzésére is sor kerülhet.

27. Az ICV sürgősségi állapot ezért a betegek szoros monitorozása elengedhetetlen. A betegek ellátásának alapja a vitális paraméterek és a neurológiai állapotuk folyamatos ellenőrzése:

Mindkét altípusnál folyamatosan monitorozni szükséges:

- légzésfunkció, oxigén szaturáció fenntartása (pulzoximetria), légút-biztosítás
- vérnyomás, pulzus kontroll (agresszív vérnyomás csökkentést kerülni kell)
- folyadék és ionháztartás kontrollja
- vércukor kontroll (<10 mmol/l)
- testhőmérséklet kontroll (< 37.2C)
- epilepsziás roham esetén antiepilepsziás (AE) kezelés
- intracranialis nyomás (ICP) monitorozás
- véralvadási paraméterek monitorozása, korrigálása
-

28. A betegek további sorsa függ a diagnosztikus eredményektől, az általános állapotuktól. A további teendőket egy neurológus- idegsebészeti team dönti el, akik mérlegelik a műtét lehetőségét vagy konzervatív terápia mellett döntenek.

29. Amennyiben a beteg összességében alkalmas idegsebészeti beavatkozásra a további szükséges diagnosztikák lehetőleg már a végleges ellátást biztosító intézetben történjenek. A műtét az Idegsebészeti Szakmai Kollégium protokolljai és iránymutatásai alapján történik.

30. Konzervatív terápia

Szoros kontroll és folyamatosan monitorozás szükséges:

- Fejfájás csillapítása
- légzésfunkció, oxigén szaturáció fenntartása (pulzoximetria), légút-biztosítás
- vérnyomás kontroll (<130 Hgmm)
- vércukor kontroll (<10 mmol/l)
- EKG, Holter-monitorozás (gyakori ritmus zavarok miatt)
- folyadék és ionháztartás kontrollja korrigálása
- testhőmérséklet kontroll (< 37.2C, lázcsillapítás)
- epilepsziás roham esetén antiepilepsziás (AE) kezelés
- intracranialis nyomás (ICP) monitorozás (fej megemlése, szedálás)
- véralvadási paraméterek monitorozása, korrigálása

- mélyvénás thrombosis profilaxis (elasztikus harisnya, rugalmas pólya sc. LMWH adása egyénileg mérlegelendő)

VIII Finanszírozási sarokpontok megvalósíthatósága és eredményei

A finanszírozási ellenőrzés során elsődlegesen azt vizsgáljuk, hogy a kezelő orvosok betartják-e a kihirdetett finanszírozási rendet, különös tekintettel a következő főbb sarokpontokra. A **finanszírozási és ellenőrzési sarokpontok** megjelenítése rendkívül fontos, hiszen a társadalombiztosítási támogatások optimális felhasználását biztosíthatja.

Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

1. Kompetencia szint: megfelelő progresszivitású ellátóhely
2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

Szakmai ellenőrzési pontok az akut ellátás során:

1. Közvetlenül a CT-ben vizsgálják a betegeket?
2. A beteg kórházba érkezésétől mennyi időn belül készül sürgősségi CT ?
3. Az arra alkalmas betegeknél megtörténik-e az rt-PA kezelés?
4. Időablakon (3 óra) belül történik-e az rt-PA kezelés?
5. "door-to-needle" time alakulása
6. Létezik-e írásban helyi stroke protokoll az ellátó centrumban?

Szakmai ellenőrzési pontok a szekunder prevenció során:

7. A beteg képalkotó diagnosztikával is alátámasztható ischaemia-s stroke-ban szenvedett?
8. A TAGG kezelés során az ASA elsővonalban mérlegelésre került a betegeknél?
9. Amennyiben a beteg elsőként más hatóanyagú készítményt kapott az kellően alátámasztott és dokumentált volt?
10. A lipid csökkentő terápia sztatin hatóanyagú készítménnyel történt első lépcsőben?
11. Más hatóanyag elsővonalas alkalmazása esetén vizsgálták a sztatin intolerancia lehetőségét? (laborlelettel alátámasztva)

12. Antihipertenzív szerek bevezetése előtt a betegek rizikócsoportha sorolása megtörtént és dokumentált?
13. A veszélyeztetett betegcsoportba tartozó betegek valóban részesültek antikoaguláns terápiában, kellő ideig a protokoll fa szerint?

A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

Indikátorok

1. A területre fordított **közkiadások alakulása**.
2. A helyes, **finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya**.

Akut ellátás:

Rövid távon értékelhető mutatók:

- "stroke-to- door" time alakulása
- közvetlenül a CT-ben vizsgált betegek aránya
- rt-PA kezelés aránya az arra alkalmas betegeknél
- "door-to-needle" time alakulása
- továbbküldött betegek aránya
- 30 napban belüli mortalitás

Hosszútávon értékelhető mutatók:

Cerebrovaszkuláris thrombotikus eseményből származó:

- *halálesetek* alakulása
- *stroke után dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek számának* alakulása

Szekunder prevenció:

Rövid távon értékelhető mutatók:

- A TAGG kezelés során első lépcsőben ASA terápiában részesült betegek aránya
- A lipidcsökkentő terápia során első lépcsőben sztatin terápiában részesült betegek aránya
- A vérnyomás csökkentő terápiában részesült betegek aránya
- Akiknek indokolt volt azok valóban részesültek antikoaguláns kezelésben megfelelő ideig

Hosszútávon értékelhető mutatók:

Újabb cerebrovaszkuláris thrombotikus eseményből származó:

- *halálesetek száma*
- *stroke után dependens (önálló életvitelében valamilyen formában segítségre szoruló) betegek számának alakulása*

IX Jogszabály harmonizációra vonatkozó javaslatok

A 2011. április 1.-én hatályos jogszabályi környezet alapján a cerebrovascularis kórképek (TIA, stroke) terápiájában releváns készítmények a következő indikációban adhatók:

EÜ70 2/a1.

Támogatott indikációk:

- Lezajlott tranzienis ischaemias attack (TIA), illetve stroke után halmozott atherothrombotikus rizikó esetén secunder stroke prevenció céljából

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet Járóbeteg szakrendelés	Kardiológia	javasolhat és írhat

/Fekvőbeteg gyógyintézet Neurológia javasolhat és írhat
Háziorvos Megkötés nélkül javaslatra írhat
Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- ASASANTIN RETARD KAPSZULA 30x		OGYI-T-07491/01
- DISGREN 300 MG KEMÉNY KAPSZULA 30x		OGYI-T-08558/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I63

EÜ70 2/a2.

Támogatott indikációk:

- Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI), perkután endovasculáris intervencióját követően, amennyiben a clopidogrel terápia nem preferált
- Agyi és végtagi artériás keringési zavarban szenvedő betegek cerebro- és kardiovaszkuláris akut ischémias komplikációinak megelőzése céljából
- Cerebrovascularis betegségek, perifériás artériás obstrukció sekunder megelőzésére dokumentált ASA allergia, ASA rezisztencia, műszeres vizsgálattal igazolt ASA-non-responsio, valamint ASA alkalmazása mellett kialakult endoscoppal, vagy Weber-vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA 20x		OGYI-T-09235/01
- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA 60x		OGYI-T-09235/02
- APLATIC 250 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-06121/01
- IPATON FILMTABLETTA 20x		OGYI-T-06824/01
- PLACOR BEVONT TABLETTA 20x		OGYI-T-09361/01
- TICLID 250 MG FILMTABLETTA 20x		OGYI-T-01740/01
- TICLOGAL 250 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-09643/01
- TICLOPIDIN HEXAL 250 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-20262/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2200, I2210, I2280, I240, I249, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, I7711, Z955

EÜ70 2/a3.

Támogatott indikációk:

- Akut koronária szindróma (instabil angina, NSTEMI, STEMI) perkután endovasculáris intervencióját követően egy évig ASA-val kombinálva
- ST-eleváció nélküli akut coronaria szindrómában (instabil angina vagy NSTEMI/non-Q myocardialis infarctus) egy évig ASA-val kombinálva
- STEMI-ben thrombolitikus kezelést követően ASA-val kombinálva maximum négy hétig
- Ischaemiás eredetű cerebrovascularis betegségek, instabil angina, non-QMI, NSTEMI, AMI, perifériás artériás obstrukció angiográfiával, vagy egyéb képalkotó vizsgálattal igazolt eseteiben, szekunder prevenció céljára, dokumentált ASA-allergia, ASA rezisztencia, műszeresen igazolt ASA-non-responció, valamint ASA adása mellett kialakult endoscoppal, vagy Weber- vizsgálattal igazolt gastrointestinalis vérzés, ASA-indukálta asthmaroham esetén

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat

Megkötés nélkül
Megkötés nélkül
Háziorvos

Kardiológia
Neurológia
Megkötés nélkül
Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.

írhat
írhat
javaslatra írhat

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- AGRELEX 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20975/01
- ATROMBIN 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20865/01
- CLOPIDOGREL GSK 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-21051/01
- CLOPIDOGREL HEXAL 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/534/002
- CLOPIDOGREL MYLAN 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/559/003
- CLOPIDOGREL RATIOPHARM 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/554/002
- CLOPIDOGREL TEVA 75 MG FILMTABLETTA	30x1 (buborékfóliában)	EU/1/09/540/012
- EGITROMB 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20925/01
- KARDOGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20766/02
- KERBERAN 75 MG FILMTABLETTA	28x(pvc/pe/pdvc/al bliszter)	OGYI-T-20746/01
- NOFARDOM 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20976/02
- PLAGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20778/01
- TROMBEX 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20937/02

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2190, I2191, I2200, I2210, I2280, I2290, I252, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, Z955

EÜ 90 1/d.

Támogatott indikációk:

- Igen nagy kardiovaszkuláris rizikójú beteg számára, aki kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) szenved, vagy bizonyítottan cerebrovaszkuláris esemény (TIA, stroke) vagy perifériás érbetegség miatt rekonstrukciós beavatkozáson esett át és hyperlipidaemiája van (LDL célértékük 1,8mmol/l, össz.Ch.:3,5mmol/l)
- A III. terápiás konszenzus alapján nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén, amennyiben képalkotó vizsgálattal kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris, perifériás érbetegség igazolható, és egyéb sztatín-kezeléssel a célérték nem volt elérhető (LDL célérték: 2,5 mmol/l, össz. Ch. 4,5mmol/l)

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképzésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- CRESTOR 10 MG FILMTABLETTA 28x		OGYI-T-09574/01
- CRESTOR 20 MG FILMTABLETTA 28x		OGYI-T-09574/04
- CRESTOR 40 MG FILMTABLETTA 28x		OGYI-T-09574/07
- INEGY 10 MG/10 MG TABLETTA 30x(buborékfóliában)		OGYI-T-20206/05
- INEGY 10 MG/20 MG TABLETTA 30x(buborékfóliában)		OGYI-T-20206/20
- INEGY 10 MG/40 MG TABLETTA 30x(buborékfóliában)		OGYI-T-20206/36
- ROSUVASTATIN TEVA 10 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-21169/02
- ROSUVASTATIN TEVA 20 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-21169/03
- ROSUVASTATIN TEVA 40 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-21169/04
- XETER 10 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-21173/04
- XETER 20 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-21173/06
- XETER 40 MG FILMTABLETTA 30x		OGYI-T-21173/08

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot):
E780, E782, E784, E785

EÜ90 1/e.
Támogatott indikációk:

- Kardiovaszkuláris betegségben (ACS, STEMI, nonSTEMI) igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatin monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn
- Bizonyítottan cerebrovaszkuláris eseményen (TIA, stroke) átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatin monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn

- Perifériás érbetegség miatt műtéten átesett beteg számára, igen nagy kardiovaszkuláris rizikó és hyperlipidaemia esetén, teljes dózisú sztatin monoterápiával a célérték (LDL 1,8 mmol/l, össz. Chol. 3,5 mmol/l) nem volt elérhető, vagy amennyiben bizonyíthatóan sztatin intolerancia (CK emelkedés, egyértelműen sztatin terápiára visszavezethető szignifikáns májfunkció eltérés) áll fenn

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet Háziorvos	Neurológia Meggötés nélkül Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	javasolhat és írhat javaslatra írhat
Termék név - EZETROL 10 MG TABLETTA	Kiszerezés 30x	Törzskönyvi szám OGYI-T-09055/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): E780, E782, E784, E785

A 32/2004 ESzCsM rendelet 2. számú mellékletének módosítását az alábbi módon javasoljuk:

EÜ 70 százalékos támogatási kategória

Eü70 2/a1-a3

- Agyi és végtagi artériás keringési zavarban szenvedő betegek cerebro- és kardiovaszkuláris akut ischémiás komplikációinak prevenciója céljából, akut coronaria szindróma valamint cerebrovasculáris betegségek, perifériás artériás obstrukció szekunder prevenciójára **a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll(ok) alapján** az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Megkötés nélkül	Neurológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA	20x	OGYI-T-09235/01
- ACLOTIN 250 MG FILMTABLETTA	60x	OGYI-T-09235/02
- APLATIC 250 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-06121/01
- IPATON FILMTABLETTA	20x	OGYI-T-06824/01
- PLACOR BEVONT TABLETTA	20x	OGYI-T-09361/01
- TICLID 250 MG FILMTABLETTA	20x	OGYI-T-01740/01
- TICLOGAL 250 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-09643/01
- TICLOPIDIN HEXAL 250 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20262/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2200, I2210, I2280, I240, I249, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, I7711, Z955

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül	javaslatra írhat
	Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- AGRELEX 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20975/01
- ATROMBIN 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20865/01
- CLOPIDOGREL GSK 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-21051/01
- CLOPIDOGREL HEXAL 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/534/002
- CLOPIDOGREL MYLAN 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/559/003
- CLOPIDOGREL RATIOPHARM 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/554/002
- CLOPIDOGREL TEVA 75 MG FILMTABLETTA	30x1 (buborékfóliában)	EU/1/09/540/012
- EGITROMB 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20925/01
- KARDOGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20766/02
- KERBERAN 75 MG FILMTABLETTA	28x(pvc/pe/pdvc/al bliszter)	OGYI-T-20746/01
- NOFARDOM 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20976/02
- PLAGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20778/01
- TROMBEX 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20937/02

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot) I2000, I2010, I2080, I2090, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2190, I2191, I2200, I2210, I2280, I2290, I252,

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Érsebészet	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	
Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Megkötés nélkül	Belgyógyászat	írhat
Megkötés nélkül	Érsebészet	írhat
Megkötés nélkül	Kardiológia	írhat

Megkötés nélkül
Háziorvos

Neurológia
Megkötés nélkül
Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.

írhat
javaslatra írhat

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- AGRELEX 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20975/01
- ATROMBIN 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20865/01
- CLOPIDOGREL GSK 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-21051/01
- CLOPIDOGREL HEXAL 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/534/002
- CLOPIDOGREL MYLAN 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/559/003
- CLOPIDOGREL RATIOPHARM 75 MG FILMTABLETTA	28x	EU/1/09/554/002
- CLOPIDOGREL TEVA 75 MG FILMTABLETTA	30x1 (buborékfóliában)	EU/1/09/540/012
- EGITROMB 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20925/01
- KARDOGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20766/02
- KERBERAN 75 MG FILMTABLETTA	28x(pvc/pe/pdvc/al bliszter)	OGYI-T-20746/01
- NOFARDOM 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20976/02
- PLAGREL 75 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-20778/01
- TROMBEX 75 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-20937/02

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): G45, I2100, I2110, I2120, I2130, I2140, I2190, I2191, I2200, I2210, I2280, I2290, I252, I63, I64, I740, I7410, I7420, I7430, I7440, I7450, I7480, I7710, Z955

EÜ 90 százalékos támogatási kategória

1/d. -1/e

Támogatott indikációk:

- A **IV.** terápiás konszenzus alapján nagy kardiovaszkuláris rizikó esetén, amennyiben képalkotó vizsgálattal kardiovaszkuláris, cerebrovaszkuláris, perifériás érbetegség igazolható **a külön jogszabályban foglalt finanszírozási protokoll(ok) alapján** az OEP által közleményben közzétett gyógyszereket.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Neurológia	javasolhat és írhat
Háziorvos	Megkötés nélkül Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	javaslatra írhat

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- CRESTOR 10 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/01
- CRESTOR 20 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/04
- CRESTOR 40 MG FILMTABLETTA	28x	OGYI-T-09574/07
- INEGY 10 MG/10 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/05
- INEGY 10 MG/20 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/20
- INEGY 10 MG/40 MG TABLETTA	30x(buborékfóliában)	OGYI-T-20206/36
- ROSUVASTATIN TEVA 10 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/02
- ROSUVASTATIN TEVA 20 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/03
- ROSUVASTATIN TEVA 40 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21169/04
- XETER 10 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/04
- XETER 20 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/06
- XETER 40 MG FILMTABLETTA	30x	OGYI-T-21173/08

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot):
E780, E782, E784, E785

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Belgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Kardiológia	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet Háziorvos	Neurológia Meggötés nélkül Szakorvosi javaslat érvényességi ideje 12 hónap.	javasolhat és írhat javaslatra írhat

Termék név	Kiszerezés	Törzskönyvi szám
- EZETROL 10 MG TABLETTA	30x	OGYI-T-09055/01

Elfogadható BNO kódok (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot): E780, E782, E784, E785

X Hivatkozásjegyzék

1. Egészségügyi Közlöny 2010. évi 18. száma: A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai protokollja a cerebrovaszkuláris betegségek ellátásáról p.2835-.
2. A cerebrovascularis kórállapotok másodlagos megelőzése
<http://neurology.pote.hu/nszk/modules/stroke/doc/a9-12.pdf>
3. Másodlagos stroke prevenció (dr. Csiba László)
4. **Kardiológiai Útmutató /Klinikai irányelvek kézikönyve 2010/2 kötet**
 - a. A IV. Magyar Kardiovascularis Konszenzus Konferencia ajánlása, p. 59-69.
 - b. Zsírsanyagcsere- zavarok (dyslipidaemiák) p. 69-89.
5. **NICE National Institute for Health and Clinical Excellence,**
<http://guidance.nice.org.uk/CG68> (2008 július)
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12018/41331/41331.pdf>