

# Hitek és tévhitek az akut stroke ellátásában



Csiba László, Kovács Katalin Réka

**H**azánkban a stroke, a cardiovascularis és a dagasztós megbetegedés után a harmadik vezető halál. A legújabb Gyógyinfok-adatok szerint 2004-ben 42 000 beteget vettek fel kórházi osztályra stroke diagnózissal (1), míg az újonnan hospitalizált szívinfarktusz betegek száma öt éves átlagban (2000–2004) ennél kevesebb, „csak” 16 000 volt (2).

Egy betegre vetítve a stroke kórházi kezelésének költségei 17%-kal alacsonyabbak, mint a szívinfarktuszéi, viszont a stroke gyakoribb előfordulása miatt a költségek háromszorosan meghaladják az akut myocardialis infarctus kórházi ellátását (15,4 milliárd Ft/év, illetve 5 milliárd Ft/év) (2). Az akut stroke ellátása mégis „mérőföldekkel kullog” a coronariabetegségek kezelése mögött. A hatékony diagnosztikát és kezelést többek között a stroke-kal kapcsolatos ismeretanyag hiányossága és a terápiás nihilizmus hátráltatja.

Célunk, hogy az akut stroke-kal kapcsolatos téves hiedelmeket eloszlassuk,

és az új, elsősorban thrombolysissal kapcsolatos ismereteket hangsúlyozzuk. A diagnosztika, tünettan, akut kezelés sorrendjében haladunk.

## Hitek és tévhitek a korai diagnosztika területén

Még az orvosok közül is sokan gondolják azt, hogy hirtelen fellépő hemiparesist csak stroke idézhet elő. Kétségtelen, hogy ez a leggyakoribb ok, de kialakulhat hemiparesis epilepsziás, illetve komplikált migrénes roham lezajlása után, agydaganat rosszabbodásakor csak-

úgy, mint subduralis haematoma, sclerosis multiplex shub, kezdődő encephalitis és hypoglykaemia esetén; ezért fontos a kórelőzményi adatok ismerete (3).

Noha 100%-os biztonsággal csak képalkotó segítségével lehet az állományvérzést elkülöníteni a lágyulástól, mégis vannak kóreredetet valószínűsítő klinikai jelek. Például, ha a stroke a reggeli órákban alakul ki és a beteg bénulással ébred, akkor valószínűleg arterioscleroticus eredetű lágyulással állunk szemben.

Az emboliás kóreredetre a váratlan kezdet, a tünetek maximális intenzitása jellemző, és az anamnézis gyakran derít fényt szívbetegségre vagy a másik féltekében korábban lezajlott stroke-ra.

A vérzéses beteg legtöbbször évek óta hypertoniás, arca szederjes, légzése forszírozott, gyakrabban alakul ki tudatzavar.

A subarachnoidealis vérzésre jellemző a fénykerülés, a sohasem tapasztalt fejfájás, hányás.

Alkoholisták, demensek esetében atípusos lehet a lefolyás.

A stroke-esetek 60-70%-a déli 12 óra előtt alakul ki. Az időjárás-változás is befolyásolja a gyakoriságot: ha az idő hidegre fordul, a vérzés, ha melegre, a lágyulás szaporodik.

Mint minden akut esetben, a stroke első ellátásában is legfontosabb az átjárható légutak, a légzés biztosítása, a vérnyomás és a cardialis állapot stabilizálása („ABC”). Csak ez után következik a bénulás súlyosságának becslése. Az első észlelőnek írásban kell rögzítenie a legfontosabb eltéréseket: afáziás-e a beteg, észlelhető-e arcaszimmetria, felemeli-e végtagjait az ágytól és ha igen, mennyi ideig?

Az esetleges thrombolysist végző orvos számára különösen fontos, hogy az első észleléshez képest javult vagy rosszabbodott-e a beteg állapota.

Mivel a vénás vagy artériás thrombolysis szigorú

dr. Csiba László (levelező szerző): Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Neurológia Klinika, 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond u. 22. E-mail: csiba@dote.hu

dr. Kovács Katalin Réka: Megyei Kórház, Neurológia Klinika, Marosvásárhely, Románia

időablakhoz kötött, a legfontosabb annak eldöntése, hogy mennyi idő telt el a tünetek kialakulása és a vizsgálat között. Bénulásra ébredő beteg esetében az utolsó éber, tünetmentes időpont számít. Ha például a beteg este 10 órakor volt tünetmentes és reggel bénulásra ébred, a vénás thrombolysis nem jön szóba; ha reggel 5 órakor még tünetmentesen a WC-n járt és 7-kor már béna volt, a tünetek két óra időtartamúak.

Az első ellátást végző orvosokban esetenként még mindig él a hiedelem, miszerint az intravénás glükóz csökkenti az oedemát, illetve rutinszerűen mannizol vagy neuroprotektív szer adandó. Ezzel szemben a magas vércukor növeli az infarktusz és agyoedema súlyosságát, rontja a kimenetelt, igazolt hatású neuroprotektív szer pedig nincs (4).

Optimális, ha tesztcsíkkal megmérjük a vércukrot, és ha lehetőségünk van rá, csökkentsük 11 mmol/l alá! A mannizol rutinszerű adásának kedvező hatását semmilyen vizsgálat nem igazolta (5).

Akut fázisban szinte valamennyi betegnek emelkedik a vérnyomása (vérzés esetén kifejezettebben), majd néhány napon belül spontán csökken (6).

Általánosságban igaz, hogy a vérnyomást 210–220 Hgmm értékig nem kell mérsékelni. Ha azonban a thrombolysis szóba jön, akkor a vérnyomást 185/110 Hgmm alá kell csökkenteni.

Ha a kórházba szállítás valamilyen ok miatt késlekedik, és a beteg a cardiorespiratoricus insufficiencia tüneteit tapasztaljuk, tüdőoedema alakul ki, ekkor haladéktalanul csökkentsük a vérnyomást (lehetőleg urapidil adandó 10–50 mg iv. bolusban, utána óránként 9–30 mg iv.) (7).

A hasüregben lévő szervek felnyomhatják a rekeszt, rontva a gázcserét, ezért a mentő érkezéséig a felsőtestet 30 fokos szögben meg kell emelni, ez az aspirációt is megelőzi. A betegek legalább 20–25%-át az aspiráció, a nyelészavar okozta szövődmény következtében veszítjük el.

A stroke-betegek beutalását nem szabad háziiorvosi beutalóhoz kötni, az európai ajánlás szerint a beteget azonnal a legközelebbi stroke-ra szakosodott osztályra kell szállítani (7). Noha a stroke minden órájában 120 millió idegsejt és 700 km hosszú idegpálya pusztul el, és az agy óránként 3,6 évet öregszik, a fájdalom hiánya és a stroke-betegek furcsa „közömbössége” miatt sokszor nem elég gyors a sürgősségi ellátás, késlekedik a betegszállítás és a CT-vizsgálat. A magyarországi helyzet aggasztó: 2006-ban összesen 195 thrombolysisre került sor a 45–50 ezer betegből. Általános gyakorlat, hogy a mentőszolgálat azonnal behozza azt az eszméletlen, roncsoló állományvérzésben szenvedő, soporcomatosus beteget, akinél a thrombolysis szóba sem jön, míg az optimális „thrombolysisjelölt” – akinek közepesen súlyos a paresise és éber a tudata – óráig vár a szállításra, és „kicsúszik” az időablakból. Három órán belül sem mindegy, hogy a thrombolysisre mikor kerül sor. Az első órában mindössze két beteget kell kezelni ahhoz, hogy egyet tünetmentessé tegyünk, de a 60–90. perc között négyet, a 90–180. perc között pedig már kilencet (8).

A szállítás alatt először mindkét oldalon, majd a magasabb vérnyomás oldalán 15 percnként mérni kell a vérnyomást, és lehetőleg az oxigénszaturációt is folyamatosan ellenőrizzük (legyen 100% körül)! A jó általános állapotú beteget egyenesen a CT-vizsgálóba szállítsa a mentőszolgálat, ott történjen a neurológiai vizsgálat és a vérvétel! (A vérkép, a vércukorszint, illetve antikoaguláns szedése esetén a véralvadási paraméterek ismerete szükséges.)

## Kórházi diagnosztika és akut kezelés

Mivel a thrombolysis megháromszorozza a vérzéses szövődményeket – körülbelül 6%-kal –, az arról való döntéshez a neurológiai állapot pontos ismerete, a javallatok és ellenjavallatok mérlegelése, valamint neurológiai tapasztalat szükséges (9). Ezért thrombolysist csak a stroke ellátásában jártas neurológus indikálhat, akinek a kezelés alatt is folyamatosan felügyelnie kell a teendőket. Nem fogadható el az a gyakorlat, hogy sürgősségi vagy belgyógyászati osztályon neurológus vizsgálata nélkül vénás vagy artériás thrombolysist végeznek, a CT mellőzése pedig abszolút műhibának számít.

A vénás thrombolysis a stroke patomechanizmusától függetlenül kedvező kimenetelt biztosít minden típusú stroke-ban, ha a kritériumokat betartják, de tudni kell, hogy az ajánlásoknak megfelelő gyakorlat esetén is megháromszorozódik a vérzéses szövődmények valószínűsége. Alapvető, hogy írásbeli protokoll rögzítse a betegutakat, a teendőket, a stroke-skálák változásait, és egy nappal a beavatkozás után kötelező a CT-vizsgálat ismétlése, a beteg állapotától függetlenül!

A modern stroke-ellátás nem korlátozódhat natív CT-vizsgálatra: a koponya-CT-vel párhuzamosan az extra- és intracranialis erek megjelenítése is szükséges (10). Ha az arteria carotis interna vagy cerebri media occlusiójára derül fény, a vénás thrombolysistől kevés javulás várható, az intraarterialis beavatkozás mérlegelhető.

Kevés helyen van lehetőség a perfúziós és a diffúziós MR-vizsgálat szimultán alkalmazására, pedig bizonytalan esetben segíthet a thrombolysisjelöltek kiválasztásában. Ha a perfúziós és a diffúziós deficit nagysága azonos, nem érdemes a thrombolysist elvégezni, míg ha a perfúziós deficit sokkal nagyobb, mint a diffúziós, a thrombolysis szóba jön (11).

Az intravénás thrombolysist a tünetek kialakulását követő három órán belül meg kell kezdeni, de intraarterialis thrombolysissal az arteria cerebri media elzáródásakor három–hat óra közötti időtartamban is lehet próbálkozni. Az arteria basilaris elzáródásakor (gyorsan kialakuló, mind a négy végtagot érintő bénulás, szemmozgászavar, mélyülő tudatzavar, általában normális supratentorialis CT-lelet) az iv. vagy ia. thrombolysis még 12 órán belül is megkísérelhető (1. ábra).

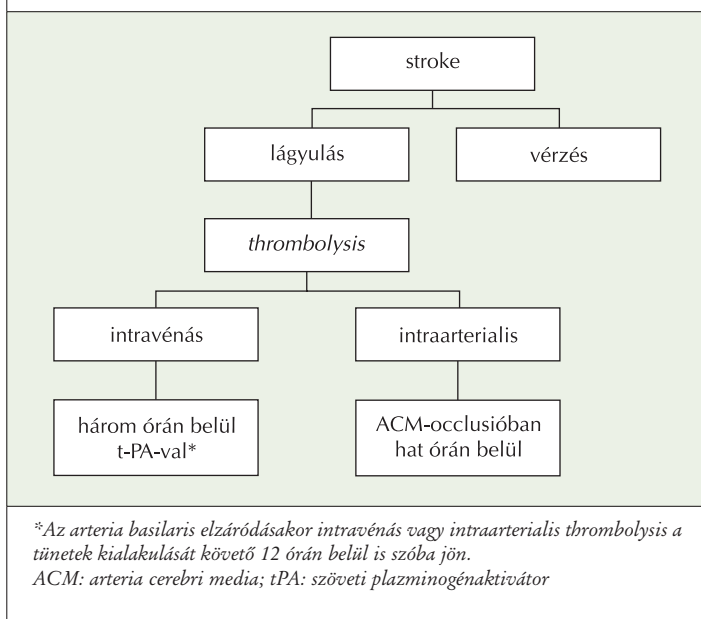
---

**Az optimális „thrombolysisjelölt” – akinek közepesen súlyos a paresise és éber a tudata – óráig vár a szállításra, és „kicsúszik” az időablakból.**

---

1. ÁBRA

Az akut stroke ellátása thrombolysisre alkalmas esetben



Az időkorlátok miatt az a helyes, ha minden, 12 órán belül akut stroke-ot szenvedett beteg a lehető leggyorsabban olyan intézménybe kerül, ahol a megfelelő képalkotó módszer és a stroke-ellátásban jártas szakember éjjel-nappal rendelkezésre áll.

Az intraarterialis kezelés nem mehet a vénás rováására, csak akkor jön szóba, ha az intravénás kezelés már nem alkalmazható (12).

Felhívjuk a figyelmet, hogy hazánkban a t-PA (Actylise) csak vénás alkalmazásra törzskönyveztet (13), intraarterialisan csak etikai bizottság által jóváhagyott, helyi protokoll alapján szabad alkalmazni. Arteria cerebri media elzáródása esetén a tünetek kialakulásától számított hat órán belül elvégezhető az intraarterialis thrombolysis (minél hamarabb, annál jobb), de nincs egységes protokoll, leggyakrabban 20-30 mg-ot adnak lokálisan a thrombusba 40-60 perc alatt.

Míg a vénás thrombolysishez nem szükséges a hozzátartozó beleegyezése (de tanácsos felvilágosítani a háromszoros vérzésveszélyről), az intraarterialis kezeléshez még etikai engedély birtokában is beleegyezést kell kérni.

Az intravénás thrombolysis optimális jelöltje az a beteg, akinek ép a tudata, tünetei biztosan három órán belül alakultak ki, közepesen súlyosak, nem szenved senyvesztő betegségben és a közelmúltban nem zajlott belső vagy külső vérzéssel járó kóreseeménye. Téves hiedelem, hogy antikoaguláns kezelésben részesülő beteg nem lehet thrombolysist végezni. Ha egyéb kritériumok adottak, az INR (international normalized ratio) <1,5, illetve a heparinkezelés nem eredményezte az aktivált parciális tromboplastinidő (APTI) extrém megnyúlását, a beavatkozás végrehajtható (4).

Tévedés az is, hogy nem végezhető thrombolysis, ha a betegnek a stroke kapcsán epilepsziás roszulléte is volt (14). Érdekes megfigyelés, hogy azoknál, akiknél a

thrombolysis alatt epilepsziás roszullét zajlott le, később majdnem teljes lett a javulás.

Nem igaz, hogy a korai ischaemiás jelek vagy az úgynevezett hiperdenz media jel a CT-n kizárja a thrombolysist. Csupán arról van szó, hogy ha az arteria cerebri media területének egyharmadát meghaladó hipodenzitás látható, kevésbé valószínű, hogy a beteg javulni fog, ugyanakkor nem nő a haemorrhagiás transzformáció valószínűsége (15).

Noha a tranziens ischaemiás attack (TIA) a definíció szerint 24 órán belül teljesen megszűnő neurológiai tüneteket jelent, az egyidejűleg vagy később elvégzett képalkotó vizsgálatok eltéréseket jeleznek az agy állományában. A TIA-t szenvedett betegek 10%-ánál két napon belül újabb TIA vagy stroke lép fel, ezért ők is sürgősen vizsgálandók (16)!

Sok intézményben az akut ischaemiás stroke-ot szenvedett beteg azonnali közepes vagy teljes heparinizálásban részesül. Ez a terápiás gyakorlat nem fogadható el, sőt, ha thrombolysis történt, 24 óráig se antikoaguláns, se vérlemezkegátlót nem kaphat a beteg. Dilemmát jelent az antikoaguláns kezelés folytatása olyan betegek esetében, akik egyéb okok miatt (például pitvarfibrilláció) korábban is részesültek benne.

Ha a betegnek olyan alapbetegsége van, amely az antikoaguláns kezelést abszolút indikálja (például műbillentyűje van), a kezelést akkor is folytatni kell, ha a betegnek vérzése van vagy a vérzés veszélye fennáll, de az antikoaguláns kezelést az elfogadható minimumra kell beállítani. Ha a betegnek pitvarfibrillációja van, antikoaguláns kezelést kell adni, de nagy kiterjedésű infarktus esetén csak négy-hat nap múlva.

Ha a beteg nem részesül vénás thrombolysisben, akut stroke-ban acetilszalicilsav (100 mg) adható CT-vizsgálat nélkül is (2. ábra). Ha a CT később vérzést igazol, a vérlemezkegátló kezelést hagyjuk el a vérzés felszívódásáig!

Felhívjuk a figyelmet arra az elhanyagolt tényre, miszerint az akut stroke esetében a ritmuszavar kialakulásának veszélye a poststroke állapot első hetében kifejezetten nagyobb, ezért a beteget lehetőleg monitorizálni kell.

Subarachnoidealis vérzésben a subendocardialis szívinfarktus kialakulásának a veszélye nagy. Téves nézet, hogy a vérzés kimenetele mindig rosszabb, mint a lágulásé: ha a beteg túléli a vérzést, az állapot gyakran jobban javul, mint az ischaemia.

## Stroke utáni állapotok, szekunder prevenció

Az új vizsgálatok szerint az angiotenzin-konvertáz-(ACE-) gátló kezelés (húgyhajtóval) még a magas-normális vérnyomású betegek estében is kedvező hatású az újabb stroke megelőzésére (17).

Statinok adása – feltételezett kedvező pleiotrop hatásuk miatt (SPARCL vizsgálat) – még akkor is mérlegelendő, ha a beteg normolipaeimiás. A statinok közül a simvastatin és az atorvastatin hatását igazolták (18).

A vérlemezkegátló kezelés az ischaemiás poststroke állapotokban kötelező: 75–100 mg acetilszalicilsav vagy a még hatásosabb 2×50 mg acetilszalicilsav plusz 200 mg dipyridamol (extended release). Aki az acetilszalicilsavat nem tudja szedni, clopidogrelt kapjon!

A stroke utáni állapotban a vérnyomásértékkel kapcsolatban bizonytalanság uralkodik. A nagyon időseket leszámítva a 140/90 Hgmm alatti értéket kell megcélozni (4). Az endarterectomia és a carotisstent feletti vita újból fellángolt, mivel két vizsgálat a közelmúltban azt igazolta, hogy a stenhez kapcsolódó szövődmények rátája magasabb, mint az endarterectomiáé (19). A kérdés nem lezárt, mert újabb és újabb emboliavédő eszközöket dolgoznak ki.

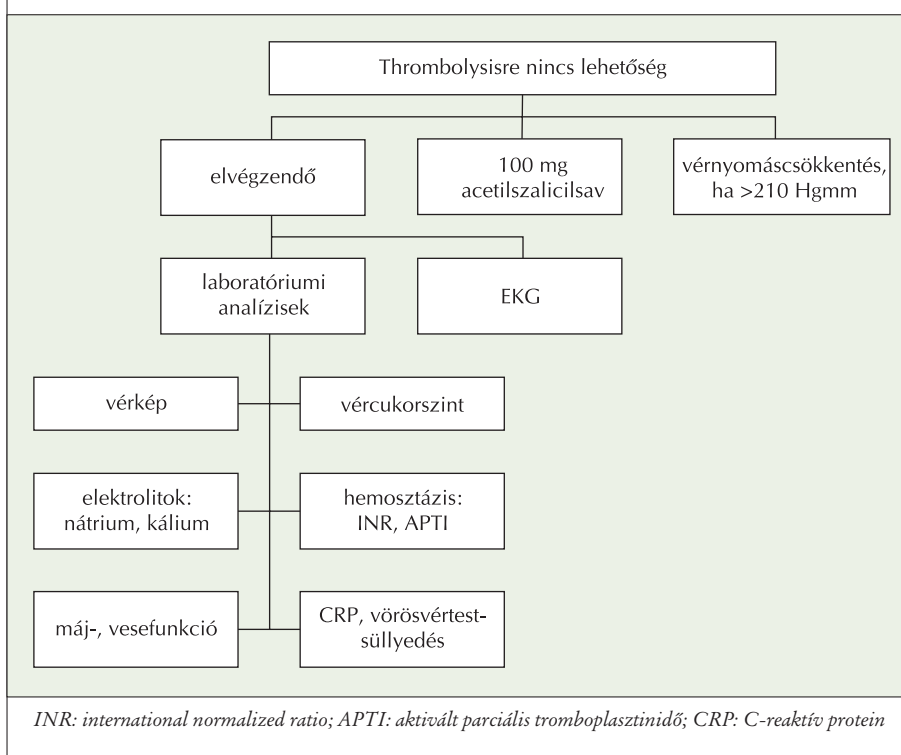
Jelenleg a carotisstent-beültetésnek négy indikációja fogadható el:

- endarterectomiát követő restenosis,
- sebészileg elérhetetlen lokalizáció,
- súlyos cardiorespiratoricus állapot,
- irradiáció okozta stenosis.

A régebbi gyakorlattal ellentétben nem kell heteket várni az endarterectomiával (ha minor stroke vagy TIA

## 2. ÁBRA

Az akut stroke ellátása, amikor a thrombolysisre már nincs lehetőség



után egyébként indokolt), hanem az általános állapot stabilizálódását követő két héten belül elvégzendő a beavatkozás (20).

## IRODALOM

1. Kárpáti K, Májér I, Boncz I, Nagy A, Bereczki D, Gulácsi L. Social insurance costs of hospital treatment of stroke in Hungary, 2003–2005. *Ideggyogy Sz* 2007;60(7-8):311-20.
2. Gulácsi L, Májér I, Boncz I, Brodszky V, Merkely B, Maurovich HP, et al. Health care costs of acute myocardial infarction in Hungary, 2003–2005. *Orv Hetil* 2007;148(27):1259-66.
3. Adams HP, del Zoppo GJ, von Kummer R. Management of stroke: A Practice guide for the prevention, evaluation and treatment of stroke. Professional communications. *Inc Medical Publishing Company*; 2006. p. 69-70.
4. European Stroke Organisation Recommendations for Stroke Management 2008 Cerebr. Dis. In press.
5. Bereczki D, Liu M, do Prado GF, Fekete I. Mannitol for acute stroke. *Stroke* 2008. Published online before print January 3.
6. Stead LG, Gilmore RM, Vedula KC, Weaver AL, Decker WW, Brown RD Jr. Impact of acute blood pressure variability on ischemic stroke outcome. *Neurology* 2006;66:1878-81.
7. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European stroke initiative recommendations for stroke management – Update 2003. *Cerebrovascular Diseases* 2003;16:311-37.
8. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, Dávalos A, DIAS Study Group, et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): aPhase II MRI-Based 9-Hour Window Acute Stroke Thrombolysis Trial with Intravenous Desmoteplase. *Stroke* 2005;36(1):66-73.
9. Aleu A, Mellado P, Lichy C, Köhrmann M, Schellinger PD. Hemorrhagic complications after off-label thrombolysis for ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:417-22.
10. Allendoerfer J, Goertler M, von Reutern GM and for the Neurosonology in Acute Ischemic Stroke (NAIS) Study Group. Prognostic Relevance of Ultra-Early Doppler Sonography in Acute Ischaemic Stroke: a Prospective Multicentre Study. *The Lancet Neurology* 2006;5:835-40.
11. Kane I, Sandercock P, Wardlaw J. Magnetic resonance perfusion diffusion mismatch and thrombolysis in acute ischaemic stroke: A systematic review of the evidence to date. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:485-91.
12. Mattle HP. Intravenous or intraarterial thrombolysis? It's time to find the right approach for the right patient. *Stroke* 2007;38:2038-40.
13. *Pharmindex* 2005;2:164.
14. Sylaja PN, Dzialowski I, Krol A, Roy J, Federico P, Demchuk AM and Calgary Stroke Program. Role of CT angiography in thrombolysis decision-making for patients with presumed seizure at stroke onset. *Stroke* 2006;7:915-7.
15. Wardlaw JM, West TM, Sandercock PAG, Lewis SC, Mielke O. Visible infarction on computed tomography is an independent predictor of poor functional outcome after stroke, and not of haemorrhagic transformation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:452-8.
16. Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol* 2006;5:323-31.
17. Graeme J. Hankey angiotensin-converting enzyme inhibitors for stroke prevention: Is There HOPE for PROGRESS After LIFE? *Stroke* 2003;34:354-6.
18. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, et al. The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) investigators high-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
19. Cao P, De Rango P, Verzini F, Maselli A, Norgioli L, Giordano G. Outcome of carotid stenting versus endarterectomy: A Case-Control Study. *Stroke* 2006;37:1221-6.
20. Touzé E, Mas JL, Röther J, Goto S, Hirsch AJ, Ikeda Y, et al. Impact of carotid endarterectomy on medical secondary prevention after a stroke or a transient ischemic attack: Results from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Stroke* 2006;37:2880-85.