

# CEREBROVASKULÁRIS BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSE

**Oláh László dr.**

DEOEC,  
Neurológiai Klinika,  
Debrecen

A cerebrovaszkuláris betegségekre különösen igaz az a kijelentés, hogy „könnyebb megelőzni, mint meggyógyítani”. Az elsődleges megelőzés célja, hogy ne is alakuljon ki vaszkuláris eredetű megbetegedés, míg a másodlagos prevenció a cerebrovaszkuláris eseményen már átesettekben hivatott a betegség ismétlődését megelőzni. Jelen összefoglaló az elsődleges és másodlagos megelőzésben használatos nem-gyógyszeres, gyógyszeres, és műtéti, intervenciók lehetőségeit foglalja össze.

## CEREBROVASKULÁRIS BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSE

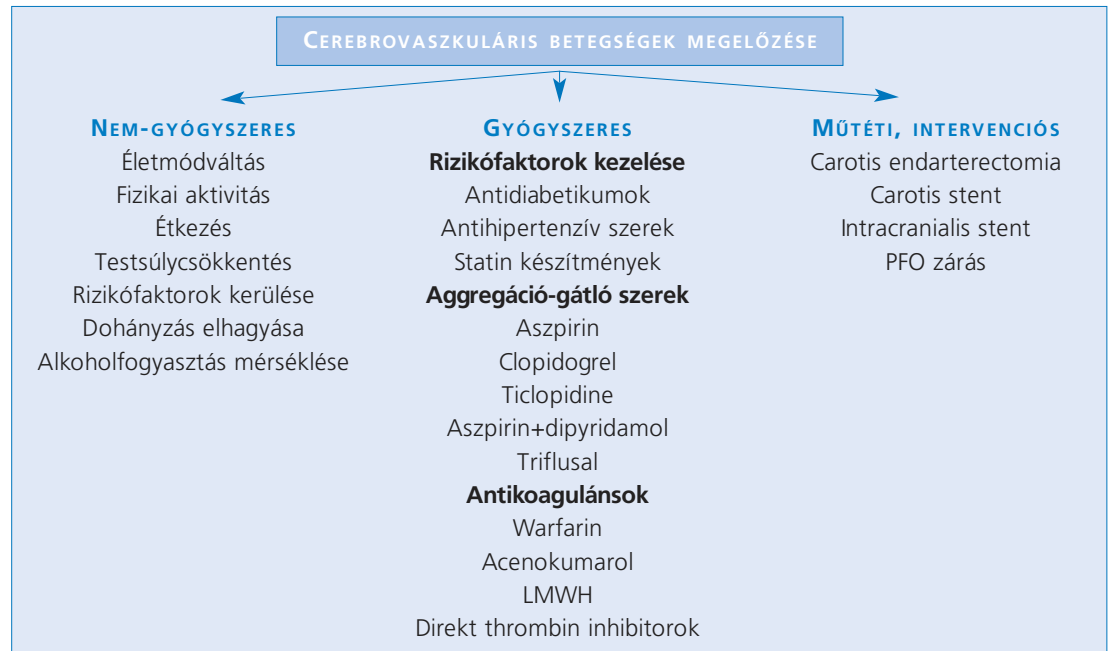
A cerebrovaszkuláris betegségekre különösen igaz az a kijelentés, hogy „könnyebb megelőzni, mint meggyógyítani”. A megelőzés két formája a primer (elsődleges) és a szekunder (másodlagos) prevenció. Az elsődleges megelőzés célja, hogy ne is alakuljon ki vaszkuláris eredetű megbetegedés, míg a másodlagos prevenció a cerebrovaszkuláris eseményen már átesettekben hivatott a betegség ismétlődését megelőzni. Jelen összefoglalóban elsősorban az iszkémiás eredetű cerebrovaszkuláris betegségek megelőzéséről lesz szó.

## ELSŐDLEGES MEGELŐZÉS

Mivel a cerebrovaszkuláris betegségek megelőzésére tett erőfeszítések az egyéb vaszkuláris események megelőzését is szolgálják, az elsődleges stroke prevenció helyett helyesebb az elsődleges vaszkuláris prevenció kifejezés használata. A vaszkuláris betegségek elsődleges prevenciója magában foglalja a rizikófaktorok kialakulásának megelőzését, valamint azok kezelését.

Általánosan elfogadott, hogy 140 Hgmm szisztolés és 90 Hgmm diasztolés vérnyomásérték fölött a vérnyomást csökkenteni kell, bár konkrét vérnyomástartományra nincs

evidencia. *Diabetes mellitusban* szenvedőkben agresszívebb vérnyomáscsökkentés javasolt, esetükben a célvérnyomás 130/80 Hgmm vagy az alatti. Cukorbetegekben statinkezelés beállítása is javasolt, amely a stroke kialakulásának rizikóját kimutathatóan csökkentette. Egyéb rizikófaktorral nem bírókban azonban statinkezelés csak akkor javasolt, ha az *LDL-koleszterin* legalább 3,9 mmol/l. A *dohányzás* szerepe a cerebrovaszkuláris betegségek kialakulásának független rizikófaktor, az iszkémiás stroke kockázatát duplájára emeli, elhagyása egyértelműen ajánlott. A túlzott (60 g/nap) alkoholfogyasztás az iszkémiás stroke rizikóját 1,69-szorosára, a vérzéses stroke-t 2,18-szorosára növelte, ezzel szemben a közepes mennyiségű *alkoholfogyasztás* (12-24 g/nap) az iszkémiás, a kis mennyiségű alkohol fogyasztása (12 g/nap) pedig mind az iszkémiás, mind a vérzéses stroke kialakulásának rizikóját csökkentette. Az alkoholos italok közül a vörösbort fogyasztása bizonyult a legkedvezőbbnek. A *fizikai aktivitás* a glükóztoleranciára, testsúlyra, vérnyomásra és szérumban a koleszterinszintre kifejtett jótékony hatásán keresztül a stroke rizikót egyértelműen csökkentette. Hasonlóan kedvező hatást tapasztaltak a sok *zöldséget* és *gyümölcsöt*, valamint a havi legalább egy alkalommal *halat* fogyasztó egyénekben is. A *magas testtömegindex* (BMI 25 fölött) a diabéteszen és a hipertenzióan keresztül mindkét esetben fokozott stroke kock



1. ábra:  
A cerebrovaszkuláris betegségek megelőzésének nem-gyógyszeres, gyógyszeres és műtéti, intervenciós lehetőségei

kázatot jelent, férfiakban pedig az abdominális elhízás is stroke rizikófaktornak bizonyult. A vitaminokat illetően a fokozott E-vitamin bevitel nem volt jótékony hatású, sőt, bizonyos tanulmányok fokozott halálozásról számoltak be napi legalább 400 IU E-vitamin bevitel esetén. Menopauza után alkalmazott hosszú távú hormonpótlás a stroke kockázatát emelte.

Összefoglalva, a fizikai aktivitás, a sok zöldség és gyümölcs fogyasztása, a halfogyasztás, kis mennyiségű alkohol fogyasztása a stroke kockázatára kedvezően hat. Fontos a dohányzás elhagyása, a diabétesz és hipertenzió kezelése, nem segít viszont a hormonpótlás és a fokozott E-vitamin bevitel.

## A GYÓGYSZERES KEZELÉS

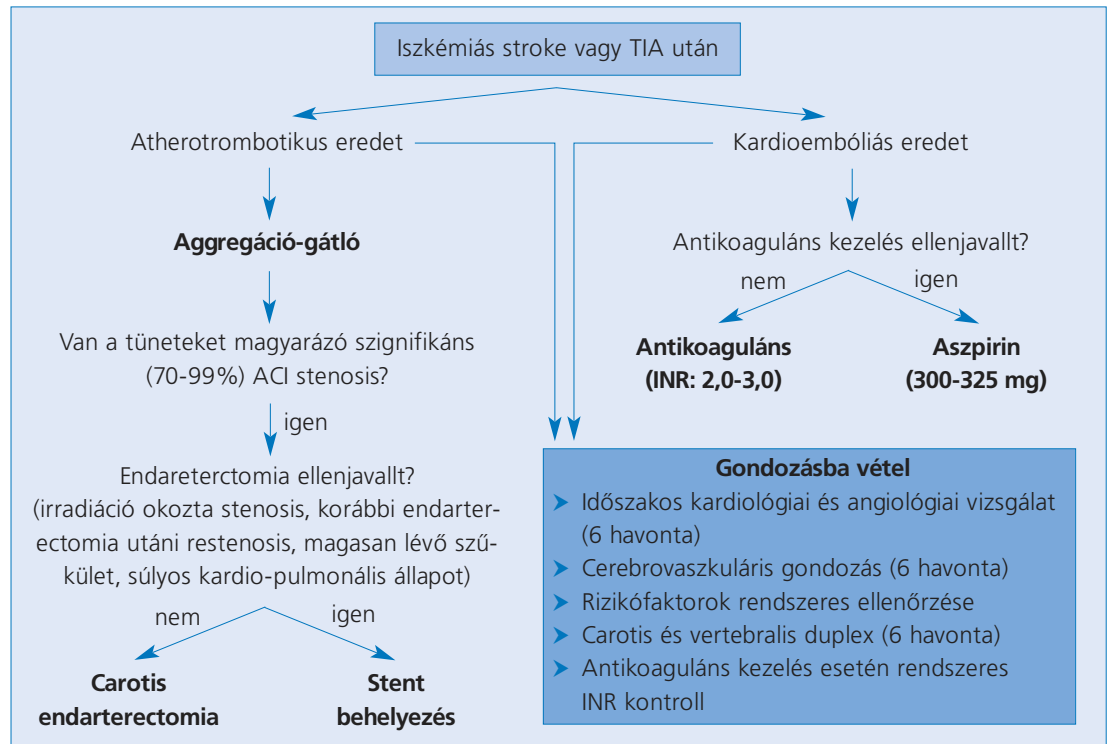
Az elsődleges megelőzésre 45 év fölötti egészséges nőknek kis dózisú *aszpirin* szedése ajánlható, s bár férfiakban a stroke rizikó ez nem csökkentette, kedvező hatása volt a miokardiális infarktus primer prevenciójára. Csak hipertóniás betegekben *aszpirin* adása nem csökkentette a stroke és az egyéb kardiovaszkuláris események kockázatát, viszont több vaszkuláris rizikófaktor jelenléte esetén már kis dózisú *aszpirin*kezelés jótékonynak bizonyult.

Aszimptomás, legalább 50%-os stenosis okozó *carotis stenosisban* vagy *carotis occlusioban* szenvedőkben, illetve *carotis* műtéten átesett betegekben kis dózisú (napi 100 mg) *aszpirin* szedése javasolt. Ha *aszpirin*allergia, intolerancia, vagy *aszpirin* inszenzitivitás, -

rezisztencia ismert, az *aszpirin* helyett *clopidogrel* adása javasolható.

Vaszkuláris rizikófaktorral nem rendelkező, 65 évnél fiatalabb, *nem-valvuláris pitvarfibrillációban* szenvedő betegeknek napi 300-325 mg *aszpirin* szedése javasolt, míg a 65-75 év közötti betegek esetében 300-325 mg *aszpirin* vagy *orális antikoaguláns* beállítása ajánlott. Az összes többi *nem-valvuláris pitvarfibrillációban* szenvedő betegben, tehát akiknek vaszkuláris rizikófaktor van, vagy legalább 75 évesek, *orális antikoaguláns* az elsőként választandó úgy, hogy az INR-érték 2,0-3,0 közötti legyen. Amennyiben *orális antikoaguláns* beállítása lenne indokolt, de egyéb okokból ez nem adható, napi 300-325 mg *aszpirin* szedése ajánlott. Itt kell felhívni a figyelmet a trombocitaaggregációt gátló (a továbbiakban aggregáció-gátló) és az antikoaguláns gyógyszerek veszélyeire, s az ellenjavallatok szigorú betartásának fontosságára. *Mechanikus műbillentyűvel rendelkező betegek* hosszú távú antikoaguláns kezelése szükséges (INR: 2,5-3,5), míg a biológiai műbillentyűvel élőkben antikoaguláns kezelés csak a műtét utáni 3 hónapban ajánlott, ezt követően kis dózisú *aszpirin*kezelés javasolt.

*Súlyos carotis szűkületben szenvedő aszimptomás betegekben* (NASCET-kritérium szerinti 60%-nál súlyosabb szűkület) általánosságban elmondható, hogy *aszpirin* adása ajánlott, de *carotis* műtét, illetve *stent* elvégzése nem javasolt, kivéve, ha nagy a stroke rizikója. Ennek az a magyarázata, hogy az aszimptomás *carotis*-szűkület rizikója a stroke szempontjából



2. ábra:  
A cerebrovaszkuláris betegségek másodlagos megelőzésének algoritmus

relatíve kicsi, a carotis műtét ezt a rizikót évi 1%-kal csökkenti, ugyanakkor a perioperatív stroke ráta és halálozás 3% körüli. Ezek alapján akkor érdemes kivételt tenni az általános szabály alól, s carotis műtétet javasolni az aszimptomás betegnek, ha az adott centrumban 3% alatti a perioperatív komplikációs arány, a beteg várható élettartama több mint 5 év, s nagy a beteg stroke rizikója, amely elsősorban 80% fölötti carotis-szűkületben szenvedő férfiakban valósul meg. A műtét kedvező hatása nőkben kisebb, s nem előnyös azon betegekben sem, akiknek a szűkülettel szemben lévő oldalon arteria carotis interna (ACI) occlusiója van.

*Vérzéses stroke megelőzésében* a hipertenzió kezelése, az alkoholfogyasztás mérséklése, s antikoaguláns kezelés esetén annak megfelelő ellenőrzése a legfontosabb tényezők.

## MÁSODLAGOS MEGELŐZÉS

Másodlagos megelőzés alatt a már stroke-ot vagy átmeneti agyi keringészavart (TIA) elszenvedett beteg újabb cerebrovaszkuláris betegségének megelőzését értjük. Ez magában foglalja a rizikófaktorok kerülését, kezelését, az antitrombotikus terápiát és szükség esetén a carotis stenosis megoldását. Fontos a beteg gondozásba vétele és más vaszkuláris események megelőzése céljából időszakos kardiológiai és angiológiai vizsgálat is.

Számos vizsgálat igazolta, hogy stroke és TIA akut szakának lezajlása után a *vérnyomás csökkentése* mérsékli a stroke ismétlődésének rizikóját, függetlenül attól, hogy a betegnek van-e hipertenziója. Törekedni kell a 120/80 Hgmm, illetve az ez alatti érték elérésére, kivéve azokat a betegeket, akiknél carotis occlusio, vagy egyéb hemodinamikai ok vezetett a stroke-hoz.

Az eddigi tanulmányok a diuretikumok, illetve azok ACE-inhibitorral kiegészített változatát találták kedvezőnek, lehetőség szerint ennek beállítása javasolt. Egyébként a vérnyomáscsökkentő kezelést egyénre szabotlan, az egyéb betegségek alapján kell meghatározni.

*Diabéteszben* szoros vércukorkontrollt javasolnak, a cél a 7% alatti HgA<sub>1c</sub>-érték. A vérnyomáscsökkentésre vonatkozó ajánlás diabéteszben az átlagosnál is szigorúbb, s a vesebetegségre gyakorolt kedvező hatásának köszönhetően ACE-gátló vagy angiotenzinreceptor-blokkoló beállítását ajánlják. Bár a statinkezelés jótékony hatása cerebrovaszkuláris betegségekben nem olyan egyértelmű, mint a kardiovaszkuláris betegségekben, *emelkedett koleszterinszint*, vagy egyidejűleg meglévő koronáriabetegség esetén agresszív koleszterinszint csökkentést ajánlanak. Arterioszklerotikus eredetű cerebrovaszkuláris betegségben a lipidértékektől függetlenül javasolják statin beállítását a vaszkuláris események megelőzése céljából.



*A dohányzást, a táplálkozást, a túlsúlyt, a vitaminbevitelt és a posztmenopauzális ösztrogénpótlást illetően utalok az elsődleges megelőzés témakörben elmondottakra.*

## GYÓGYSZERES KEZELÉS

Minden iszkémiás stroke-on, TIA-n átesett betegben antitrombotikus kezelés (aggregáció-gátló vagy antikoaguláns kezelés) ajánlott az újabb esemény megelőzésére. Általános szabályként elfogadható, hogy nem kardiembóliás eredetű cerebrovaszkuláris betegségben aggregáció-gátló szert, kardiembóliás eredetű betegségben antikoagulánst adunk.

### TROMBOCITAAGGREGÁCIÓ-GÁTLÓ KEZELÉS

Nem kardiogén eredet esetén aspirin+lasan felszabaduló dipiridamol (2×/25+200/mg) kombinációja vagy clopidogrel (napi 75 mg) adása javasolt. Alternatív terápia lehet az önmagában adott aspirin (75-325 mg/nap) vagy triflusal (600 mg/nap), illetve a ticlopidin (2×250 mg). A fenti gyógyszerek megválasztását egyénileg kell meghatározni a beteg rizikófaktorai, toleranciája, és egyéb betegségei alapján.

Kivételes esetektől eltekintve (kardiális esemény, stentelés), az aspirin és clopidogrel együttes adása a nagy vérzésveszély miatt nem ajánlott. Az egyes aggregáció-gátló szereket külön elemezve elmondható, hogy az aspirin 50-1300 mg dózisban hatékonyan csökkenti az iszkémiás stroke ismétlődésének kockázatát, de a mellékhatások miatt a kisebb dózisok adása ajánlott (75-150 mg). A clopidogrel az aspirinhez képest kissé hatékonyabbnak bizonyult, amely különösen a magas rizikójú betegekben volt egyértelmű. Így korábbi stroke, perifériás érbetegség, szimptomás koronáriszűkület, diabetes mellitus esetén clopidogrel beállítása ajánlható.

A dipiridamol és aspirin kombinációja hatékonyabbnak bizonyult, mint az önmagában adott aspirin, de nem volt hatékonyabb, mint a clopidogrel. A triflusal az aspirinhez hasonló mértékben csökkenti a stroke ismétlődésének kockázatát, de kevesebb a mellékhatása.

Abban az esetben, ha aggregáció-gátló szer mellett következett be a stroke, a beteg rizikófaktorainak kezelése, a kóroki tényezők felülvizsgálata javasolt, s az aggregáció-gátló szer cseréje mérlegelendő.

## ORÁLIS ANTIKOAGULÁNS KEZELÉS

Orális antikoaguláns rutinszerű alkalmazása iszkémiás stroke után nem ajánlott, mivel nem kardiális eredetű cerebrális iszkémia után nem hatékonyabb az aspirinhez képest, viszont sokkal több a vérzéses mellékhatása. Az iszkémiás cerebrovaszkuláris megbetegedések kb. 1/5-ét kitevő kardiogén eredetű embóliás stroke esetén (leggyakrabban nem-valvuláris eredetű pitvarfibrilláció) azonban orális antikoaguláns kezelés beállítása javasolt.

Cerebrovaszkuláris eseményen már átesett, *pitvarfibrilláló* betegben, kortól függetlenül, hosszú távú orális antikoaguláns kezelés alkalmazandó úgy, hogy az INR-érték 2-3 között legyen. Ez a kezelés az iszkémiás cerebrovaszkuláris események bekövetkeztét 68%-kal csökkentette. Ezzel szemben az aspirin csak 21%-os relatív rizikócsökkenést eredményezett, de ha az antikoaguláns kezelés ellenjavallt, a placebónál szignifikánsan hatékonyabb napi 300-325 mg aspirin ajánlott. Nem-valvularis pitvarfibrillációban az antikoaguláns mellé aspirint rutinszerűen nem kell adni.

*Mechanikus műbillentyűvel élő betegek* esetén antikoaguláns kezelés szükséges, a cél INR 2,5-3,5. Ha megfelelő antikoaguláns terápia ellenére jelentkezik cerebrális iszkémia vagy szisztémás embolizáció, az antikoaguláns mellé kis dózisú aspirin adása is ajánlott. Ha *biológiai műbillentyű* mellett jelentkezik iszkémiás stroke vagy TIA, 2,0-3,0 közötti INR-értéket biztosító antikoagulálás mérlegelendő.

Rövidebb ideig adandó az antikoaguláns szer *miokardiális infarktus okozta stroke* után, de ekkor is 3-12 hónapig tartó antikoaguláns kezelés ajánlott. Ebben az esetben az iszkémiás koronárisbetegség miatt az antikoaguláns mellé kis dózisú aspirin adása is javasolt.

*Cerebrális szinusztrombózist követően* szintén javasolt antikoaguláns kezelés 3-12 hónapig, kivételes esetekben akár élethosszan. *Dilatatív kardiomiopátiához* társuló cerebrális iszkémia után akár antikoaguláns (INR: 2,0-3,0), akár aggregáció-gátló kezelés alkalmazható, az ezt vizsgáló tanulmány még nem zárult le. Carotis és vertebralis dissectioiban a dissectio után 3-6 hónapig antikoaguláns vagy aggregáció-gátló kezelés ajánlott. A 3-6 hónap leteltével a kezelést aggregáció-gátlóval kell folytatni. A *nyitott foramen ovale*hoz társuló cerebrális keringészavar esetén agg-



regáció-gátló kezelés javasolt, s antikoaguláns szer adása csak akkor jön szóba, ha a beteg nagy rizikójú csoportba tartozik, így mélyvéna trombózis és/vagy trombofilia esetén. A nyitott foramen ovale zárása mérlegelendő, amennyiben megfelelő gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkezik visszatérő stroke, amelynek hátterében egyéb ok nem mutatható ki.

## CAROTIS ENDARTERECTOMIA ÉS STENT

Arteria carotis interna (ACI) és arteria vertebralis occlusio esetén műtét nem javasolt. A NASCET-kritériumok szerint meghatározott 70-99%-os szűkületet okozó, tünetes ACI stenosis esetén TIA és minor stroke után mihamarabbi (2 héten belüli) carotis endarterectomia javasolt olyan centrumban, ahol a perioperatív szövődemény 6% alatti. *Ellenoldali carotis occlusio* nem képezi az endarterectomia ellenjavallatát, bár a perioperatív kockázatot emeli. Műtét előtt fontos a beteget felvilágosítani arról, hogy a műtét nem a meglévő tünetek enyhítése, hanem az újabb tünetek megelőzése céljából történik. *Amaurosis fugax* az egyéb TIA/stroke tünetektől kissé eltérő módon értékelendő: ha a betegnek csak 1-2 rizikófaktora van, amaurosis fugax után carotis endarterectomia nem feltétlenül szükséges, maradhatunk a gyógyszeres kezelés mellett is. Ennek az a magyarázata, hogy súlyos carotis szűkülethez társuló amaurosis fugax után a stroke kialakulásának kockázata kisebb, mint egyéb tünetek esetén.

Ha a szűkület mértéke 50%-nál kisebb, műtéti megoldás nem javasolt. Rutinszerűen szintén nem ajánlunk műtétet 50-69% stenosis esetén sem, de ilyenkor a tünetektől, a beteg korától, nemétől és a plakk morfológiájától függően az endarterectomia mérlegelhető. Előnyös kimenetelre elsősorban féltekei iszkémiás stroke-ot elszenvedett, 75 év fölötti férfiakban lehet számítani, akiknél a műtét a tünetek kialakulása utáni első két hétben megtörténik. Fiatal betegekben, nőkben, amaurosis fugax, illetve TIA után a várható haszon kisebb.

A *carotis stentelése* nem javasolt rutinszerűen. Kevés, jól meghatározott indikációt leszámítva (irradiáció utáni stenosis; endarterectomia utáni restenosis; a sebész számára nem elérhető helyen lévő szűkület; súlyos kardio-pulmonális állapot) súlyos, tünetes carotis-szűkület esetén az endarterectomia az elsőként választandó módszer. Ha mégis carotis stentelésre kerül sor, az előtt és után legalább 1 hónapig kombinált aszpirin+clopidogrel kezelés javasolt.

Hemodinamikailag szignifikáns *intracranialis nagyér stenosis* esetén, ha megfelelő anti-trombotikus kezelés, statinterápia és rizikófaktor kezelés mellett is jelentkeznek tünetek, endovaszkuláris beavatkozás (stent-behelyezés) mérlegelhető, de a restenosis kockázata nagy.

Szimptomás ACI occlusioban, valamint arteria cerebri media vagy anterior stenosis esetén az *extra-intracranialis anasztomózis* a stroke megelőzésben nem bizonyult hatékonynak, így ennek rutinszerű végzése nem ajánlott.

## IRODALOM

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: anti-thrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–867.
2. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. American Heart Association; American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006; 37: 577–617.
3. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507. (Magyar nyelven elérhető: [http://www.stroke-tars.hu/upload/stroke/document/stroke\\_guide-line\\_2008\\_europai.pdf](http://www.stroke-tars.hu/upload/stroke/document/stroke_guide-line_2008_europai.pdf)).