

AZ AKUT ISCHAEMIÁS STROKE SPECIFIKUS KEZELÉSE

A specifikus kezelés célja a korai rekanalizáció elérése, a további érelzáródások megelőzése.

Thrombolysis

Az FDA által elfogadott módszert 1996 óta számos országban alkalmazzák a stroke-ellátás napi gyakorlatában az akut ischaemiás stroke-betegek 2–7%-ánál, a klinikai vizsgálathoz hasonló eredménnyel. Ezzel szemben Magyarországon évente körülbelül 100–120 beavatkozás történik; a betegek maximum 0,2–0,3%-a részesül thrombolyticus kezelésben. Minden erőfeszítést meg kell tenni az alkalmas betegek minél nagyobb hányadának kezelése érdekében.

Akut ischaemiás stroke klinikai és CT-diagnózisa esetén a szisztémás thrombolysis az NINDS vizsgálat protokollján alapuló, azóta némileg módosított ajánlások szerinti protokollnak megfelelően végzendő, a beavatkozásban jártas orvos és megfelelő felkészültségű ápolószemélyzet, műszeres háttér birtokában, olyan intenzív osztályokon, ahol a stroke-neurológus folyamatos jelenléte is biztosított. Az intravénásan, 0,9 mg/ttkg dózisban, rt-PA-val végzett thrombolysis a tünetek kezdetétől számított három órán belül alkalmazva szignifikánsan csökkenti a halálozást és a tartósan ápolásra szoruló betegek számát.

A thrombolysiskezeléstől elsősorban a közepesen súlyos ischaemiás stroke-ok esetében (NIHSS <20), 75 éves kor alatt várható leginkább előnyös hatás. Egyre szaporodnak azok a közlemények, amelyek a 80 év feletti, de jó biológiai állapotú betegeken alkalmazott thrombolysis kedvező hatásáról számolnak be. Súlyos stroke (NIHSS >22), tudatzavar esetén – az rt-PA-kezeléstől függetlenül is – rossz a betegség prognózisa.

Súlyos stroke (NIHSS >22) és a koponya-CT-n látható kiterjedt infarktus korai jelei esetén nagy a thrombolysis szövődményeinek a kockázata.

Hat rt-PA-vizsgálat metaanalízise azt igazolta, hogy egyes betegeken a trombolysis három órán túl is – legalább 4,5 óráig, esetleg hat óráig – hatásos lehet. Ezekben az esetekben a diffúziós MR, illetve a perfúzió vizsgálatának kombinációjával választhatók ki azok a személyek, akik még profitálhatnak az intravénás thrombolysisból.

Ha a felsorolt képkalkoló módszerek nem állnak rendelkezésre, akkor három órán túli thrombolysis csak ellenőrzött klinikai vizsgálat keretében ajánlható.

1. táblázat. Az akut ischaemiás stroke szisztémás (intravénás) thrombolysisének indikációi és kizárási kritériumai

Thrombolysis javasolt:

- akut ischaemiás stroke esetén, a NIH-stroke-skálán is mérhető neurológiai elváltozásokkal;
- ha a lysis elkezdésére lehetőség van a tünetek indulásától számított három órán belül (elengedhetetlen a tünetek kezdetének biztos ismerete);
- ha az akut CT-vizsgálattal kizárható a vérzés, illetve az egyéb kóreredet.

Kizárási kritériumok:

- gyorsan javuló tünetek;
- izolált, enyhe neurológiai tünetek (például érzésviz, egy végtagra kiterjedő ataxia; az aphasia nem enyhe deficit!);
- ha az a. cerebri media ellátási területe 1/3-ának nagyságát meghaladó korai infarktusjelek láthatók a CT-n;
- ha három hónapon belül stroke vagy koponyasérülés történt;
- ha korábban intracerebrális vérzése volt a betegnek;
- ha a tünetek kezdetekor epilepsziás roham zajlott;
- ha aktuálisan per os antikoaguláns kezelés folyik (amennyiben az INR $\geq 1,5$);
- ha 48 órán belül heparinkezelést végeztek a betegnél [jelentősen megnyúlt aktivált parciális tromboplasztinidő (APTI)];
- ha a trombocytaszám <100 000/mm³;
- ha a betegen 14 napon belül jelentősebb műtétet végeztek;
- ha a betegnek 21 napon belül gastrointestinalis vagy húgyúti vérzése volt;
- ha a lysis kezdetekor a beteg vérnyomása >180/110 Hgmm;
- ha a beteg vércukorszintje $\leq 2,7$ mmol/l, vagy $\geq 22,0$ mmol/l;
- ha a beteg az előző három hónapban myocardialis infarktuson esett át;
- ha nem komprimálható helyen történt artériapunkció a megelőző hét napban;
- ha a vizsgálat során aktív vérzés vagy akut trauma (törés) észlelhető.

Megfelelő technikai felkészültséggel, angiográfiás háttérrel rendelkező központokban *intraartériás* thrombolysis is végezhető prourokináz, sztreptokináz vagy rt-PA használatával. A beavatkozás az arteria cerebri media főtörzsének elzáródása esetén, hatórás időablakkal hatékonyan alkalmazható, jelentősen javítva a kórfolyamat prognózisát. Az intraarteriális terápia időablakát még nem definiálták pontosan; a tünetek kezdetétől számított 3–6 óra közt, sőt, hat órán túl is végeztek kezeléseket (nemcsak a vertebrobasilaris, hanem a carotisterületen is), de főleg az utóbbiakban a prognózis az időablak növekedésével egyre romlott. A viszonylag kevés szövődménnyel járó dózis 3–6 óra között a két óra alatt beadott 20 mg rt-PA volt.

Az arteria basilaris akut elzáródásának intraartériás thrombolysisét több európai centrum végzi rendszeresen; egyes közlemények a tünetek indulása után 6–12 óra múlva végzett beavatkozásokról is beszámolnak. A beavatkozás hatékonyságával kapcsolatosan nem végeztek multicentrikus, randomizált vizsgálatot.

Az akut ischaemiás stroke szisztémás thrombolysis beválasztási és kizárási kritériumait az 1. táblázat tartalmazza.

Ajánlás

- Thrombolyticus kezelés ischaemiás stroke esetén az indikációk és kizárási kritériumok pontos betartásával végzendő (I. szintű evidencia).
- Intravénás rt-PA-kezelés alkalmazásának legfontosabb előfeltétele a tünetkezdés időpontjának pontos ismerete (alvásból ébredés esetén az utolsó éber, tünetmentes időpont) (IV. szintű evidencia).
- Az ischaemiás stroke ajánlott kezelése: a stroke kezdetét követő három órán belül az intravénás thrombolysist meg kell kezdeni 0,9 mg/ttkg rt-PA adásával (10%-át bolusban, a további adagot egy óra alatt kell beadni, a dózis maximuma 90 mg) (I. szintű evidencia). A thrombolysist követő 24 óráig, ha egyéb ok nem indikálja (például műbillentyű), ne alkalmazzunk vérlemezkegátló, illetve antikoaguláns kezelést. A kérdés lezáratlanságát jelzi, hogy két kis esetszámú vizsgálat jó kimenetelt igazolt, amikor rt-PA-kezelést követően azonnal intravénás heparinadagolást kezdtek.
- A három órán túl végzett szisztémás rtPA-kezelés csak ellenőrzött klinikai vizsgálat keretében ajánlható, noha ennek haszna az egyes vizsgálatok együttes elemzése alapján a tünetek kezdetétől számított 4,5 óráig kimutatható (I. szintű evidencia). A diffúziós és perfúziós MR-vizsgálat a jövőben hasznos lehet a három órán túli betegek szelektálásában.
- A sztreptokináz intravénás adása magas vérzési kockázattal jár, nem ajánlott az ischaemiás stroke kezelésére (I. szintű evidencia).
- Az a. cerebri media akut elzáródásának hat órán belüli *intraarteriás*, lokális prourokináz-kezelése (6 mg prourokináz két óra alatt, ezt heparinbolus követte) szignifikánsan javította a betegség prognózisát (II. szintű evidencia).
- Az arteria basilaris akut oclusiója kezelhető intraarteriás thrombolysissal. Ez experimentális szakaszban lévő terápia (6–12 óra között, sőt 12 órán túl is végeztek beavatkozásokat), ezért vagy szigorú helyi protokoll alapján, vagy multicentrikus klinikai vizsgálat keretében végezhető.

Thrombocytáaggregáció-gátló szerek

Nagy, randomizált vizsgálatok eredményei szerint a tünetek kezdetétől számított 48 órán belül elkezdett 300 mg acetilszalicilsav csekély, de statisztikailag szignifikáns mértékben csökkenti az akut ischaemiás stroke mortali-

tását, illetve a stroke ismétlődését. A thrombocytáaggregáció-gátló kezelés csak a vérzéses stroke CT-vel történő kizárása esetén folytatható.

Ajánlás

- Az acetilszalicilsav-kezelés (100–300 mg/nap) az ischaemiás stroke kezdetét követő első 48 órán belül elkezdhető, mivel – ha csekély mértékben is – csökkenti a mortalitást (I. szintű evidencia).
- Akut stroke-ban a CT vizsgálat elvégzése előtt is adható acetilszalicilsav (100–300 mg/nap), ha a klinikai kép ischaemiás stroke-ot valószínűsít (I. szintű evidencia).
- Ha thrombolysist tervezünk, acetilszalicilsav nem javasolt. Ha a beteg a stroke időpontjában acetilszalicilsav-kezelésben részesült, ez nem akadály a thrombolysistnek.
- A thrombolysist követő 24 órán belül acetilszalicilsav adása nem megengedett (I. szintű evidencia).

Korai antikoaguláns terápia

A stroke akut fázisában bevezetett (korai) antikoaguláns kezelés régi és gyakran alkalmazott terápia akut ischaemiás stroke esetén. Az elmúlt évek klinikai vizsgálatai általában inadekvát betegek nem terápiás dózisz, nem megfelelően ellenőrzött kezelésének tapasztalatait általánosítva nem bizonyították a heparin, a kis molekulásúlyú heparinok vagy a heparinoidok hatékonyságát.

A heparinnal kezelt betegcsoportban a stroke lezajlása után észlelt jobb neurológiai status és kevesebb ismétlődő stroke-esemény mellett minden vizsgálatban nőtt a vérzéses szövődmények gyakorisága. A heparin teljes dózisz alkalmazása kontraindikált nagy kiterjedésű ischaemiás károsodások (például: az a. cerebri media malignus oclusiója), kifejezett agyi kisérelváltozások, nem kontrollált hypertonia, rt-PA-kezelés utáni első 24 óra alatt, illetve ismert vérzésforrás esetén.

A teljes dóziszú, korai intravénás heparinkezelés nem ajánlott akut ischaemiás stroke általános kezeléseként. A korábban felsoroltak szem előtt tartásával azonban a teljes dóziszú korai intravénás heparinkezelés bizonyos esetekben javasolható:

- olyan cardialis eredetű embolisatio válogatott esetekben, ahol kifejezett az újabb embolisatio veszélye (pitvarfibrilláció, műbillentyű, szívizominfarktus fal thrombus-sal, bal pitvari thrombus);
- thrombophilia eredetű stroke-szindrómák esetén (protein S- és C-hiány, APC-rezisztencia);
- az extracranialis artériák tüneteket okozó dissectiója esetén;
- tüneteket okozó, szignifikáns extra- vagy intracranialis artériás szűkület esetén;

- szimptomás artériás stenosis esetén, műtét előtt;
 - crescendo tranzienis ischaemiás attack és progresszív stroke egyes eseteiben;
 - sinus- (vena-) thrombosis esetén.
- A kezelés során ellenőrzendő az aktivált parciális tromboplastinidő (APTI) és a thrombocytaszám.

Ajánlás

- Akut ischaemiás stroke-ban nincs bizonyíték a heparin-, a heparinoid-, vagy a kis molekulatömegű heparinnal végzett (LMWH-) terápia rutinszerű használatának előnyös voltára (I. szintű evidencia).
- Egyes jól megválasztott indikációkban illetékt, terápiás dózissal heparin alkalmazható (IV. szintű evidencia).
- A heparinkezelés ellenjavallatát képezi az a. cerebri media ellátási területének nagy kiterjedésű (>50%) infarktusa, a nem kontrollálható hipertenzió, vagy kiterjedt, képalkotó vizsgálattal a kiserek diffúz megbe-tegedéseire utaló elváltozások.

Hemodilúció

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

Ajánlás

- Akut ischaemiás stroke-ban a hemodilúciós terápia alkalmazására nincsen ajánlás (I. szintű evidencia).

Neuroprotekcio

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

Ajánlás

- Akut ischaemiás stroke-ban a neuroprotektív szerek használatára nincsen ajánlás (I. szintű evidencia).

Az intracranialis nyomásfokozódás, az oedema cerebri kezelése

Ischaemiás stroke során az agyoedema az első 24–48 órában éri el legnagyobb kiterjedését.

Módszerek az emelkedett intracranialis nyomásfokozódás mérséklésére:

- a beteg felsőtestének megemelése 20–30 fokkal;
- a beteg megfelelő elhelyezése a nyaki vénák kompressziójának elkerülésére;
- a glükóztartalmú, illetve a hypotoniás oldatok alkalmazásának kerülése;
- lázcsillapítás;
- fájdalomcsillapítás, enyhe szedálás;
- az artériás középnyomást >110 Hgmm-re kell beállítani (szükség esetén folyadékpótlást kell biztosítani);
- ha a tudatállapot rosszabbodik – illetve, ha a CT jelentős térszűkítő hatást igazol (kamrakompresszió, középvonal-áttolódás, herniatio) –, ozmoterápia (mannitol, glicerin vagy hypertoniás 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 °C), THAM-puffer jön szóba.

Ajánlás

- Ozmoterápia bevezetése akkor javasolt, ha a koponyaűri nyomás fokozódása következtében rosszabbodnak a beteg tünetei (IV. szintű evidencia).

Hypothermia

Bár ígéretesek az enyhe hypothermiával – az agy hőmérsékletének 32–33 °C-ra csökkentésével – végzett kísérletek, végleges következtetés levonásához még nincs elég adat.

Dekompressziós műtét malignus a. cerebri media elzáródás esetén

Fiatal betegeknel az a. cerebri media (ACM) területének kiterjedt stroke-ja esetén az agyoedema és a koponyaűri nyomásfokozódás könnyen beékelődéshez vezethet (malignus ACM-occlusio), ennek során a halálozás eléri a 80%-ot.

A malignus ACM-elzáródás az ischaemiás stroke szindrómák legmagasabb mortalitással járó formája. A gyógyszeresen befolyásolhatatlan agyduzzanat a betegek 50–80%-ánál halálhoz vezet. A dekompressziós műtét lehetővé teszi a szöveti károsodás miatt létrejött oedemas agyszövet expanzióját, megelőzi az agytörzs kompresszióját, és felszabadítja a collateralis ereket a külső nyomás alól.

A malignus a. cerebri media elzáródásban szenvedő beteg dekompresziós műtete minden olyan fiatal – 51 évesnél nem idősebb – beteg esetében szóba jön, aki nem szenved egyéb súlyos betegségben (rossz prognózisú malignus tumorban, cardiopulmonalis dekompensációban, nincsen irreverzibilisen károsodott máj- vagy veseműködése), és aki rendelkezik az eredményes rehabilitációhoz szükséges szociális háttérrel.

A betegeket lehetőleg a beékelődés előtt – de legkésőbb a beékelődési tünetek megjelenését követő két órán belül (amikor a tudatállapot GCS szerinti megítélése még nem rosszabb 8-nál) – kell megoperálni. A klinikai folyamat jól követhető a beteg szoros observációjával, illetve az intracranialis nyomás monitorozásával. A műtét feltétlenül indokolt, ha az intracranialis nyomás tartósan 20 Hgmm fölé emelkedik.

A malignus ACM-occlusióban szenvedő beteget neurointenzív részlegen, ennek hiányában intenzív terápiás osztályon kell elhelyezni, függetlenül attól, hogy sor kerül-e dekompresziós műtetre, vagy sem.

A csontdefektust belátható időn belül, általában 6–8 hét múlva pótolni kell.

Prospektív, nem kontrollált vizsgálatokban az a. cerebri media területén kiterjedt stroke-ot elszenvedett betegek mortalitása a beavatkozást elvégezve 80%-ról 40%-ra csökkent. Jelenleg is folyik prospektív, multicentrikus vizsgálat.

Ajánlás

- Nagy hemisphaerialis infarktuskok esetén a sebészi dekompreszió életmentő lehet, csökkentve a neurológiai deficit mértékét, nagyobb számú túlélő önálló életvezetését lehetővé téve (III. szintű evidencia).

Dekompresziós műtét cerebellaris infarktus esetén

A térszűkítő cerebellaris infarktuskok mortalitása 80% körüli, ez dekompresziós műtéttel 30%-ra csökkenthető. A műtétet a beékelődés előtt kell elvégezni. Nem folytattak olyan kontrollált, randomizált vizsgálatot, amely során értékelték volna a beavatkozást.

Ajánlás

- A hátsó skála térszűkítő jellegű ischaemiája esetén, amennyiben az hydrocephalussal, tudatzavarral szövődik, a liquor elvezetése céljából kamradrén behelyezése javasolt. Ha a beteg állapotrosszabbodása a cerebellumban lévő elváltozás direkt agytörzsi kompressziója miatt alakul ki, sebészi feltárás és a haematoma eltávolítása, illetve az ischaemiás cerebellaris agyállomány resekciója javasolt (III. szintű evidencia).

Az akut stroke leggyakoribb szövődményei

Az akut stroke leggyakoribb szövődményei: az aspiráció és a pneumonia, a húgyúti infekció, a malnutritio, az exsiccosis, a mélyvénás thrombosis és a tüdőembolia, decubitus kialakulása, konvulziók, agított nyugtalanság fellépte.

Ajánlás

- A mélyvénás thrombosis és a pulmonalis embolia megelőzésére a stroke miatt ágyhoz kötött, pareticus végtagú, tehát nagy kockázatú betegeknek preventív dózisban heparin vagy kis molekulatömegű heparin – a strokevizsgálatok alapján elsősorban nadroparin, dalteparin, enoxaparin – adagolása javasolt (I. szintű evidencia). Ez a prevenció még parenchymás vérzés esetén is szóba jön.
- A vénás thromboembolia előfordulását korai folyadékterápiával és kompressziós harisnyával csökkenthetjük (IV. szintű evidencia).
- A fertőzéseket, pneumóniát célzott antibiotikum-kúrával kezeljük.
- Aspirációs pneumonia veszélye nasogastricus sonda levezetésével csökkenthető, szükség esetén percutan endoszkópos gastrotomia (PEG) is alkalmazható (IV. szintű evidencia).
- A korai mobilizáció segíti megelőzni a tüdőembolia, az aspirációs pneumonia, a mélyvénás thrombosis, a felfekvés kialakulását (IV. szintű evidencia).
- Ismétlődő epilepsziás roham esetén antiepileptikumot kell adni (III. szintű evidencia).
- Preventív céllal antiepileptikum adása nem javasolt (IV. szintű evidencia).