

# **Felkészülési anyag a vascularis neurológia licenc- vizsgához**

A jelenleg érvényes nemzetközi irányelvek kivonata

Készítette: a Magyar Stroke Társaság

Szerkesztette, fordította, ill. a fordításokat ellenőrizte:

Dr. Horváth Sándor

**2015 március**

## Tartalomjegyzék

Az AHA /ASA kezelési útmutatók ajánlási (class) és bizonyíték-szintjeinek (levels of evidence) meghatározásai.....	3
Elsődleges prevenció .....	4
Stroke prevenció nőknél .....	16
Az akut stroke ellátás irányelvei .....	21
Sürgősségi diagnosztikai teendők akut ischaemiás stroke gyanúja miatt vizsgált betegek esetében .....	32
Ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek 3 órán belül i.v. rtPA-val végzett thrombolysis-kezelésének beválasztási és kizárási kritériumai .....	33
NIH Stroke Skála (National Institutes of Health Stroke Scale).....	35
Agyoedema .....	37
Másodlagos prevenció .....	41
Carotis sebészet, műtét és stent beültetés. ....	56
Spontán intracerebralis vérzés .....	62
Subarachnoidealis vérzés .....	67

## Az AHA /ASA kezelési útmutatók ajánlási (class) és bizonyíték-szintjeinek (levels of evidence) meghatározásai

### Ajánlási szintek (class)

#### I. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia haszna jóval meghaladja annak kockázatát, **alkalmazása szükséges, indokolt.**

#### IIa. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia haszna meghaladja annak kockázatát; az ajánlás nyomatékosabbá tételéhez a kérdésre fókuszált további vizsgálatok szükségesek. A kezelés / terápia **alkalmazása ésszerű, hasznos lehet, támogatott.**

#### IIb. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia haszna valószínűleg meghaladja annak kockázatát, vagy legalábbis a haszon / kockázat arány ki-egyenlített. Az ajánlás nyomatékosabbá tételéhez a kérdés szélesebb aspektusait vizsgáló további tanulmányok szükségesek; további klinikai adatok megismerése segítene az ajánlás megerősítésében. Az eljárás / terápia **alkalmazása megfontolható, ésszerű lehet.**

#### III. osztályú ajánlás

Az eljárás / terápia nem segít, nincs bizonyított haszna; akár káros lehet a beteg számára. **Alkalmazása nem javasolt, esetleg káros.**

### Bizonyíték-szintek (Level of Evidence)

#### A-szintű bizonyíték

Az adatok több randomizált klinikai vizsgálatból, ezeken alapuló meta-analysisekből, vagy tudományos igényű gyűjtött klinikai adatfeldolgozásból származnak; hasznosságát vagy hatékonyságát több különböző szubpopulációban is vizsgálták (különböző nemű betegek, társbetegségek fennállása [diabetes, korábbi szívinfarktus, szívelégtelenség], megelőző aspirinkezelés tekintetében).

#### B-szintű bizonyíték

Az adatok egyetlen randomizált klinikai vizsgálatból, vagy több nem-randomizált tanulmányból, vagy ezeken alapuló tudományos igényű adatfeldolgozásból származnak. Az eljárásnak vagy terápiának a hasznát csak néhány szubpopulációban értékelték.

#### C-szintű bizonyíték

A bizonyítékok szakértők egybehangzó véleményén, vagy esetismertetések eredményein alapulnak, vagy a megfelelő szintű ellátás részét képezik. Az adatokat csak egyes szubpopulációkban értékelték.

*Megjegyzés: B és C bizonyíték-szintek nem azt jelentik, hogy a javaslat nincs eléggé alátámasztva. Számos fontos klinikai kérdés nem lehet klinikai vizsgálat tárgya. Annak ellenére, hogy a kérdéssel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre randomizált klinikai vizsgálati eredmények, világos és egyértelmű egyetértés létezhet az eljárás vagy a terápia hasznosságáról vagy eredményességéről.*

## Elsődleges prevenció

Forrás:

[http://www.medscape.com/viewarticle/838140?src=wnl\\_int\\_edit\\_tp10&uac=113745EZ](http://www.medscape.com/viewarticle/838140?src=wnl_int_edit_tp10&uac=113745EZ)

Az összefoglalás, melyre a link mutat, az alábbi közlemény alapján készült:

**Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.**

**Stroke. 2014 Dec;45(12):3754-832**

## Genetikai Faktorok

### Legfontosabb teendők:

- A családi anamnézis felvétele hasznos.
- A stroke ritka genetikai okai esetében: genetikai konzultáció mérlegelendő.
- Fabry betegség esetében: enzimpótlás mérlegelendő, bár ennek hatékonysága ismeretlen.
- Ha a családban két vagy több olyan első fokú rokon van, akik szubarachnoidealis vérzésen estek át vagy intracranialis aneurysmájuk ismert: nem rupturált aneurysma irányában non-invazív szűrés mérlegelendő.
- Autoszomális domináns polycystás vesebetegség (ADPKD) fennállása esetén, ha egy vagy több rokon szenved ADPKD-ben és esett át SAV-on; vagy egy vagy több rokon szenved ADPKD-ben és ismert intracranialis aneurysmája: nem rupturált aneurysma irányában történő non-invazív szűrés mérlegelendő.
- Cervicalis fibromuszkuláris dysplasia esetében: non-invazív szűrés nem rupturált aneurysma irányában mérlegelendő.
- K vitamin antagonisták farmakogenetikai alapú dozírozása mérlegelendő, amikor ilyen jellegű terápiát indítunk.
- Noninvazív szűrés nem rupturált aneurysma irányában nem indokolt, ha az egyenesági rokonok közül csak egy szenvedett el SAV-ot, vagy csak egynél ismert aneurysma-betegség.
- Nem rupturált aneurysma irányában történő noninvazív szűrés nem javasolt minden egyes autoszomális domináns polycystás vesebetegséget hordozó egyénnél, vagy Ehlers-Danlos IV típusú mutáció hordozóban.
- Általános populációs genetikai szűrés nem javasolt.

- Myopathia irányában történő genetikai szűrés nem javasolt, ha statin terápia bevezetését tervezzük.

**A lényeg összefoglalása:** Bár a stroke genetikai okai (beleértve azokat is, amelyek például korhoz és rasszhoz kapcsolódnak) még mindig nem tekinthetők befolyásolható rizikó tényezőknek (mert genetikai terápia egyelőre nem elérhető), a genetikai tanácsadás olyan betegségekkel kapcsolatban, mint a CADASIL, segítséget jelenthet a családoknak. Enzim terápia elérhető Fabry betegségben, amiben a lipid metabolizmus károsodott és így potenciálisan növeli a kardiovasculáris rizikót. Végül, potenciális stroke kockázati tényezők, mint a rupturálatlan aneurysmák, szelektált betegek esetében kereshetők.

## Fizikai inaktivitás

### Legfontosabb teendők:

- Fizikai aktivitás javasolt
- Egészséges felnőttek esetében: közepestől az intenzív aerobik aktivitás, legalább 40 percig alkalmakként, 3-4-szer hetente, javasolt.

**A lényeg összefoglalása:** Sok összefoglaló megfigyelés kimutatta, hogy a fizikai gyakorlatok hasznosan csökkentik a stroke rizikót. Az embereknek törekedniük kell olyan aktivitás után kutatni, amelyet élveznek. Ilyen lehet akár a séta is, ami például kimutathatóan csökkenti a stroke rizikóját. Az időigényes gyakorlatokat meg kell szakítani, ha nehézséget jelent a javasolt időtartam betartása.

## Lipid eltérések

### Legfontosabb teendők:

- Életmód-változtatás szükséges. Magas 10 éves kardiovasculáris rizikó esetében: statin terápia indítása szükséges
- Alacsony HDL koleszterin vagy magas Lp (a) esetében: niacin alkalmazása mérlegelendő, bár stroke prevenció hatása nem megállapított.
- Hypertriglyceridaemia: Fibrát derivátum adása mérlegelendő, bár stroke prevenció hatása nem megalapozott.
- Ha statin intolerancia van jelen, más lipidcsökkentők adása mérlegelendő, bár stroke prevenció hatásuk nem megalapozott.

**A lényeg összefoglalása:** az atheroscleroticus stroke rizikójának csökkentése céljából statin terápia adása javasolt, ha kardiovasculáris kockázatot értékelő kalkulátorral magasabb 10 éves kardiovasculáris rizikó mutatkozik. A jelenlegi guideline-ok publikálása óta további adatok jelentek meg az ezetimibe terápiát illetően (ami a koleszterin visszaszívódását gátolja a vékonybélben), így a stroke és a szívbetegségek prevenció eszköze. Az "IMPOROVE-IT" vizsgálatban az ezetimibe és

a simvastatin kombinációja több szív és stroke eseményt előzött meg, mint a simvastatin monoterápia. Az ezetimibe választható lehetőség statin intolerancia esetén.

## Diéta és táplálás

### Legfontosabb teendők:

- Csökkentendő a nátriumsó, növelendő a káliumsó-bevitel.
- Gyümölcsben és zöldségben gazdag DASH-diéta fogyasztása javasolt.
- A mediterrán diéta olajos magvakkal történő kiegészítése mérlegelendő.

**A lényeg összefoglalása:** Mind a DASH-diéta (Dietary Approaches to Stop Hypertension), mind a mediterrán diéta csökkenti a stroke kockázatát. A DASH-diéta gyümölcs, zöldség, és alacsony zsírtartalmú ételek fogyasztását javasolja a vérnyomás csökkentése céljából. A mediterrán diéta zöldség, gyümölcs, teljes kiőrlésű gabona, hüvelyesek, olajos magvak, egészséges zsírok (oliva olaj) fogyasztásán alapul. Ez a típusú diéta engedélyezi a halat, baromfit, és javasolja a vörös húsok fogyasztásának csökkentését. Mértékletes vörösbor-fogyasztás mérlegelendő.

## Magasvérnyomás

### Legfontosabb teendők:

- Rendszeres vérnyomás mérés
- Megfelelő vérnyomás terápia
- Hypertoniát megelőző állapot (systolés érték 120-139 Hgmm vagy 80-89 Hgmm diastolés): napi vérnyomás mérés és életstílus módosítás szükséges
- Hipertónia: terápiás cél < 140/90 Hgmm
- A stroke prevenció szempontjából a vérnyomás csökkentése fontosabb, mint az, hogy milyen szerrel érjük el azt: individuális terápia kiválasztása szükséges
- Otthoni vérnyomásellenőrzés javasolt.

**A lényeg összefoglalása:** Miként az új kezelési útmutatók hangsúlyozzák, a hypertonia maradt a legfontosabb, jól dokumentált módosítható stroke rizikó faktor. A magasvérnyomás kezelése az egyik leghatékosabb preventív módszer mind a ischaemiás, mind a vérzéses stroke-ok esetében. Bár néhány vizsgálat azt mutatja, hogy az agresszív vérnyomáskezelés idős és gyenge betegekben esetleg kapcsolatban lehet a rosszabb kimenetellel, a legtöbb vizsgálat támogatja, hogy a 140/90 Hgmm feletti vérnyomás csökkentendő. Ha a systolés vérnyomás 160 Hgmm felett van, számításba veendő, hogy már első lépésben kettős kombinációjú vérnyomáscsökkentő terápiát érdemes indítani, mint pl. diuretikumot és ACE gátlót együtt.

## Obezitás és a testzsír eloszlása

### **Legfontosabb teendők:**

- Testsúlycsökkentés a túlsúlyos és elhízott egyéneknél

**A lényeg összefoglalása:** Jóllehet nehéz bizonyítani, hogy a testsúly csökkentése közvetlenül mérsékli a stroke rizikót, nagyszámú bizonyíték támasztja alá a túlsúly és a stroke megnövekedett incidenciájának kapcsolatát. A szakmai irányelvek a testsúly csökkentését ajánlják túlsúly (testtömeg index: 25-29 kg/m<sup>2</sup>) és obezitás (testtömeg index: 30 felett) esetén, mely része lehet a vérnyomás csökkentése és a stroke rizikó mérséklése irányába tett erőfeszítéseknek.

## **Diabétesz**

### **Legfontosabb teendők:**

- 1-es vagy 2-es diabetes esetén: vérnyomás kontroll, az ajánlások (AHA, ACC, CDC) szerint a vérnyomás célértéke 140/90 Hgmm alatti.
- Felnőtt diabeteses beteg sztatinnal történő kezelése, különösen akkor, ha egyéb stroke rizikó tényező is ismert.
- Az aszpirin hasznos a stroke primer prevenciójában diabetes esetén, bár szükségessége alacsony 10 éves kardiovaszkuláris betegségkockázat esetén nem tisztázott.
- A terápia fibráttal való kiegészítése diabetesben nem hatásos a stroke rizikó csökkentésében.

**A lényeg összefoglalása:** Diabéteszes betegeknek a vérnyomás szoros kontrollja ACE gátlóval vagy angiotenzin receptor blokkolóval csökkenti a stroke kockázatát. Noha nem tisztázott, hogyan mérsékli a stroke rizikót a vércukorszint csökkentése a diabeteses populációban, az adatok azt sugallják, hogy a sztatín terápia csökkenti az első stroke kockázatát diabetes mellitusban szenvedő betegeknek.

## **Dohányzás**

### **Legfontosabb teendők:**

- Tanácsadás és gyógyszeres kezelés.
- Dohányzás további kerülése azok esetében, akik soha nem dohányoztak.

**A lényeg összefoglalása:** Egyértelmű kapcsolat van a dohányzás és az ischaemias stroke, valamint a szubarachnoideális vérzés megnövekedett rizikója között. Az adatok, melyek azt mutatnák, hogy a dohányzásról való leszoktatással kapcsolatos programok csökkentik a stroke incidenciáját, egyelőre hiányoznak; epidemiológiai adatok mégis azt sugallják, hogy a dohányzásról való leszokás és a csökkent stroke rizikó összefügg egymással. A szakmai irányelvek szerint a közösségi helyeken bevezetett dohányzási tilalom figyelemre méltó mértékben csökkenti a stroke és a szívinfarktus kockázatát.

## Pitvarfibrilláció

### Legfontosabb teendők:

- Valvularis PF és magas stroke kockázat ( $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc score} \geq 2$ ): tartós warfarin kezelés; INR célérték: 2.0-3.0
- Nem-valvularis PF,  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc score} \geq 2$  és alacsony vérzési kockázat: személyre szabott döntés és warfarin, dabigatran, apixaban vagy rivaroxaban adásának mérlegelése.
- PF szűrés az alapellátásban a 65 évnél idősebbek körében.
- Nem-valvularis PF és  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc score}$  "0" érték esetén: ésszerű a thrombocytaaggregáció gátló elhagyása.
- Nem-valvularis PF és  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc score}$  érték "1" és alacsony vérzéses kockázat esetén mérlegelés: a thrombocytaaggregációs és anticoaguláns kezelés elvetése vagy ASA adása; az antiaggregációs kezelés személyre szabott mérlegelése a beteg rizikófaktorai alapján.
- Anticoaguláns kezelésre alkalmatlan magas kockázatú pitvarfibrilláló beteg: pitvari fülcse zárása alacsony szövődmenyrátával működő központban.

**A lényeg összefoglalása:** a pitvarfibrilláló beteg stroke prevenciójának megválasztása bonyolult feladat, miután a terápiás eredmények folyamatosan változnak és az elérhető lehetőségek széleskörűek. Mindazonáltal a  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc score}$  hasznos a stroke-kockázat felmérésében és a kezelés megválasztásában.

Az új típusú anticoagulánsok, beleértve a dabigatran, rivaroxaban és apixaban alkalmazását meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akiknél magasabb az agyi állományvérzés kockázata, mert ezeknek a készítményeknek adásakor alacsonyabb a vérzéses szövődmeny esélye, mint warfarin esetén. Az apixaban az egyetlen szer, melynél alacsonyabb a gastrointestinalis vérzés veszélye, mint a warfarin esetén. A gyógyszer adagját gondosan kell megválasztani a beteg vesefunkciója alapján.

## Egyéb kardiális betegségek

### Legfontosabb teendők:

- Mitralis billentyű stenosis és korábbi embóliás esemény: antikoagulálás.
- Mitralis billentyű stenosis és bal pitvari trombus: antikoagulálás.
- Aorta billentyű csere kétlemezes mechanikus vagy új generációs, egylemezes billentyűre és nincs más rizikófaktor: warfarin (célérték INR: 2,0-3,0) és alacsony dózisú ASA.
- Mechanikus aorta billentyű csere és rizikófaktorok jelenléte: warfarin (INR 2.5-3.5) és alacsony dózisú ASA.



- Mitralis billentyű csere bármilyen mechanikus billentyűre: warfarin (INR 2,5-3,5) és alacsony dózisú ASA.
- Rizikófaktorok: pitvarfibrilláció, korábbi tromboembóliás esemény, balkamra elégtelenség és hyperkoagulabilis állapotok.
- Pitvari myxoma: műtét javasolt.
- Tünetes és olyan fibroelastoma, ami 1cm-nél nagyobb, mobilis: sebészi beavatkozás.
- Aorta vagy mitralis billentyű csere bioprotezissel: akár aspirin, akár warfarin (INR 2,0-3,0) javasolható.
- Szívelégtelenség, ha korábban nem volt pitvarfibrilláció vagy tromboembóliás esemény: antikoagulálás, vagy trombocitaaggregáció gátlók javasolhatók.
- ST elevációval járó myocardialis infarktus (STEMI) és tünetes bal kamrafali trombus: K vitamin antagonistá bevezetése.
- Aszimptomás betegek súlyos mitralis stenosisal, ha az echocardiográfiával mért bal pitvari átmérő  $\geq 55$ mm: antikoagulálás megfontolandó.
- Súlyos mitralis stenosis + nagyobb bal pitvar és echokardiografián megjelenő kcontraszt: antikoagulálás megfontolandó.
- STEMI és mellső fali / csúcsi akinezis vagy dyskinezis: antikoagulálás megfontolandó.
- Nyitott foramen ovale (PFO): trombózismegelőző kezelés és katéteres zárás nem ajánlott elsődleges stroke prevencióban.

**A lényeg összefoglalása:** Bizonyos kardiális események embolizáció jelentős veszélyét hordozzák, ezért lehetőség szerint antikoaguláció alkalmazandó a stroke megelőzése érdekében. Kifejezett a kockázat azoknál, akiknél a kéthegyű billentyű szűkületével összefüggően alakult ki thrombus vagy embolizáció, továbbá mechanikus billentyű (aspirin terápiával kísérve), magas kockázatú pitvarfibrilláció, illetve fali trombus esetén. A pitvari myxomáknál és fibroelastomáknál felmerül a sebészeti megoldás szükségessége, míg az infektív endocarditis kivételével a többi kardiális eseménynél antikoaguláció vagy thrombocytaaggregáció gátlás a megfelelő terápiás választás.

## Tünetmentes carotis szűkület

### Legfontosabb teendők:

- Tünetmentes carotis szűkület: statin és aszpirin; egyéb rizikófaktorok szűrése és kezelése.
- Carotis endarterectomia (CEA): peri- és postoperatív aszpirin, ha nem kontraindikált.
- Tünetmentes, 70%-nál súlyosabb arteria carotis interna szűkület: CEA megfontolandó, ha a perioperatív (stroke, szívinfarktus és halálozás) rizikó kicsi (<3%).

- >50%-os szűkület: Duplex ultrahang ellenőrzés évente a progresszió, regresszió és terápiás válasz ellenőrzésére.
- Profilaktikus stentelés megfontolandó szigorúan válogatott betegekben, akiknek tünetmentes carotis szűkületük van (angiográfiával  $\geq 60\%$ , validált Doppler vizsgálattal  $\geq 70\%$ ).
- Tünetmentes szűkület, de nagy a CEA vagy stentelés rizikója: a revascularisatio konzervatív terápiával szembeni előnye a nincs kimutatva.
- Tünetmentes carotis szűkületre kis rizikójú populációk szűrése nem ajánlott.

**A lényeg összefoglalása:** Habár az olyan vizsgálatok, mint az ACAS vagy ACST kimutatták az alacsony sebészeti rizikójú tünetmentes carotis szűkületes betegekben az *endarterectomia* előnyét a konzervatív kezeléshez képest, akkoriban még az olyan preventív gyógyszerek használata, mint a statinok vagy az ACE gátlók, nem volt optimalizálva. A CREST-2 vizsgálatba - melyet a NINDS támogat - elindult a beválogatás. Ebben össze fogják hasonlítani a konzervatív kezelést a revascularisatiós kezeléssel (endarterectomiával vagy stenteléssel). További megjegyzésként: tünetmentes, >70% szűkületes, alacsony perioperatív (stroke, AMI ill. halálozás) rizikójú betegek *stenteléssel* történő revascularisatiójának hatásossága nincs bizonyítva.

## Sarlósejtes betegség

### Legfontosabb teendők:

- Sarlósejtes betegségben (SCD) szenvedő gyermekek: transcranialis Doppler (TCD) szűrés ajánlott 2 éves kortól, majd évente, 16 éves korig.
- Emelkedett stroke rizikójú gyerekek: transzfúziós kezelés. Célja, hogy a haemoglobin S < 30%.
- Gyakrabban ellenőrzendők a fiatalabb gyermekek és azok, akiknél a TCD-vel mért sebességértékek a kóros határán vannak.
- Valószínűleg ésszerű a transzfúziók folytatása akkor is, ha a TCD-vel mért sebességek normalizálódnak.
- Magas stroke rizikó és ismételt transzfúziókra alkalmatlan, vagy nem egyezik bele: hydroxyurea vagy csontvelő transzplantáció megfontolandó.
- A primer stroke prevencióként transzfúzióval kezelendő betegek kiválasztására szolgáló MR és MRA kritériumok nincsenek meghatározva, így erre a célra nem ajánlott ezen módszerek használata a TCD helyett.

**A lényeg összefoglalása:** Habár az ellenőrzések optimális gyakorisága nincs meghatározva, a TCD a leginkább validált módszer a SCD-ben szenvedő gyermekek stroke rizikójának becslésére, és használatos a vércsere-transzfúziókkal történő kezelés irányítására. A hydroxyurea hatásosságát megítélő vizsgálatok folyamatban vannak. SCD-ben szenvedő felnőttek primer stroke prevencióját érintő vizsgálatot még nem végeztek.

## Migrén

**Legfontosabb teendők:**

- Aurával járó migraine-es nőbetegek: dohányzás elhagyása.
- Nők aktív migrénnel és aurákkal: az orális fogamzásgátló egyéb módszerrel történő helyettesítése megfontolandó.
- Rohamfrekvenciát csökkentő kezelések megfontolandók.
- PFO zárása stroke prevenció céljából nem indikált.

**A lényeg összefoglalása:** Számos vizsgálat talált kapcsolatot a migrén és a megnövekedett stroke rizikó között, az abszolút rizikó azonban kicsi. A migraine és a stroke közötti kapcsolat mechanizmusa nem ismert.

**Metabolikus szindróma****Legfontosabb teendők:**

- A metabolikus szindróma komponenseit kezelni kell:
  - életmódbeli változtatások
  - gyógyszeres kezelés

**A lényeg összefoglalása:** Ahogyan a vezérfonal tárgyalja, a metabolikus szindróma egyes komponensei növelhetik a stroke rizikót, megfelelő módon kezelendők. Ugyanazon gyógyszerek és életmódbeli változtatások javasoltak a hypertonia és hyperlipidaemia kezelésére, valamint a glycaemiás kontroll biztosítására, melyeket az individuális rizikófaktorral rendelkező személyek kezelésére alkalmaznak.

**Alkohol és kábítószer használat****Legfontosabb teendők:**

- Nagyivók: csökkentse vagy hagyja el az alkohol fogyasztását.
- Akik folytatják az ivást:  $\leq 2$  ital naponta férfiaknak,  $\leq 1$  ital naponta nem terhes nőknek (menyiséget illetően lásd a secundaer prevenció guideline-t)
- Potenciálisan stroke-ot okozó kábítószer használat: terápiás / rehabilitációs program.

**A lényeg összefoglalása:** Az alkohol és az agy viszonya összetett. Az alkoholnak leírták antiatherogén és gyulladáscsökkentő hatását, valamint kapcsolatát a javuló koleszterin profillal, a vérlemezke és alvadási funkciókkal, inzulin érzékenységgel és alacsonyabb ischaemiás és vérzéses stroke rizikóval. A kulcs azonban, úgy tűnik, a mértéktartás. Az alkohol potenciális cardiovascularis előnyei alacsony és mérsékelt fogyasztásnál jelentkeznek, míg a nagymértékű fogyasztás a vérzéses stroke és a súlyosabb ischaemiás események rizikóját emeli.

Ahogyan a vezérfonal kiemeli, számos kábítószer használata emeli mind az ischaemiás, mind a vérzéses stroke rizikóját. Ezek a kokain, khat (közel-keleten termő cserje, rágcsháják, amfetaminszerű

anyag van benne) és az amfetaminok. Nincsenek azonban tanulmányok, melyek vizsgálták volna ezen szerek elhagyása után a stroke-rizikó csökkenését.

## **Alvás-függő légzészavar**

### **Legfontosabb teendők:**

- Megfontolandó az alvási apnoe szűrése.
- A diagnosztizált alvási apnoe kezelendő.

**A lényeg összefoglalása:** Az alvási apnoe hozzájárul stroke kialakulásának kockázatához. Bár randomizált vizsgálatok adatai nem állnak rendelkezésre annak bizonyítására, hogy az alvási apnoe kezelése hatékony a primer stroke-prevencióban, az ajánlás javasolja az alvási apnoe szűrését és kezelését, különösen ha egyéb kórállapotokkal, mindenekelőtt hipertóniával is szövődik.

## **Hyperhomocysteinemia**

### **Legfontosabb teendők:**

- B-vitamin komplex alkalmazása megfontolandó.

**A lényeg összefoglalása:** A homocystein olyan aminosav, mely magas koncentrációban endothel-sérülést okoz, ezáltal megnöveli a thrombosis és a kardiovaszkuláris betegségek kockázatát. Az ajánlás javasolja cyanocobalamin (B12), pyridoxin (B6), valamint folsav alkalmazását a stroke prevenciójára hyperhomocysteinemias személyekben. B-vitamin hiány emelkedett homocystein-szintet eredményezhet.

## **Emelkedett lipoprotein(a)**

### **Legfontosabb teendők:**

- niacin alkalmazása megfontolandó.
- az Lp(a) szint befolyásolásának jelentősége a stroke prevenciójába kevéssé definiált.

**A lényeg összefoglalása:** Az Lp(a) egy LDL-hez hasonló részecske, amiben az apolipoprotein B100 az apoprotein(a) glycoproteinnel kapcsolódik egybe. Néhány genetikai és epidemiológiai vizsgálat szerint a Lp(a) rizikófaktora a kardiovaszkuláris betegségeknek, így a stroke-nak is.

## **Hyperkoagulabilitás**

### **Legfontosabb teendők:**

- Az örökletes hyperkoagulabilitással járó állapotok genetikai szűrésének haszna a stroke prevenciójában nem bizonyított.
- Tünetmentes személyek örökletes vagy szerzett thrombophyliával: nincsen bizonyított, stroke prevenciót célzó specifikus kezelés.
- Folyamatosan antifoszfolipid-antitest pozitív betegek: alacsony dózisú aszpirin nem indikált a primer stroke megelőzésre.

**A lényeg összefoglalása:** A fokozott véralvadással járó állapotok kapcsolata a vénás thrombózissal bizonyított, ezzel szemben az irányelvek szerint a thrombophyliák kapcsolata az agyi artériák elzáródásán alapuló infarktusokkal nem egyértelmű. Bár az antifoszfolipid antitestek szerepet játszanak az artériák thrombosisában, a tanulmányok nem igazolták, hogy aszpirinnal elérhető lenne primer stroke prevenció antifoszfolipid antitestek állandó jelenlétében.

## Gyulladás és fertőzések

### Legfontosabb teendők:

- Krónikus gyulladásos megbetegedések: ezen betegek stroke rizikója emelkedett.
- Évente alkalmazzunk influenza védőoltást.
- Mérjük és vegyük figyelembe a gyulladás markereit.
- Magas szenzitivitású C-reaktív protein (hs-CRP) > 20 mg/L: fontoljuk meg statin alkalmazását.
- Krónikus infekciók antibiotikus kezelése stroke megelőzésére nem ajánlott.

**A lényeg összefoglalása:** A gyulladás jelentős stroke kockázati tényező az atherosclerotikus plakkok képződésének, növekedésének és stabilitásának befolyásolása révén. Ezen tény ellenére a gyulladás molekuláris markerei mérésének haszna a stroke kockázat meghatározására jelenleg folyamatban levő vizsgálatok tárgya. Azon személyek kardiovaszkuláris, így stroke rizikója magasabb, akiknek magasabb hs-CRP szintjük van. A JUPITER tanulmányban normál LDL-koleszterin szintű és kardiovaszkuláris betegség nélküli, de 20 mg/L feletti hs-CRP szintű személyeket véletlen besorolással kezeltek statinnal vagy placeboval, minek során a kardiovaszkuláris események és a stroke kialakulásának csökkenését észlelték statin kezelés mellett. A jelzetenél alacsonyabb hs-CRP szintet nem teszteltek, így nem világos, hogy a marker csökkentése közvetlenül játszik-e szerepet az eredményekben, illetve hogy kiterjeszhető-e az összefüggés a teljes hs-CRP tartományra is.

Krónikus gyulladásos betegségekben szenvedő betegek (pl. rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus) stroke rizikója emelkedett, s emiatt olyan alcsoportot képeznek, ahol a rizikófaktorok agresszívebb felkutatása és kontrollja indokolt.

## Thrombocytáaggregáció-gátlók és aszpirin

### Legfontosabb teendők:

- 10 évre vetített kardiovaszkuláris kockázat > 10%: aszpirin adása javasolt kardiovaszkuláris prevenció céljából.
- Aszpirin (81 mg naponta, vagy 100 mg másodnaponta) hasznos az első stroke megelőzésére azon nőkben, - beleértve a cukorbetegségben szenvedőket, - akiknek kellően magas a teljes kardiovaszkuláris kockázatuk.
- Krónikus vesebetegség (számított GFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): megfontolandó aszpirin adagolása primer stroke prevenció céljából (nem alkalmazható súlyos vesebetegség esetén, amikor a számított GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Perifériás nagyérbetegség: megfontolandó cilosztazol alkalmazása primer stroke prevenció céljából.
- Alacsony rizikójú személyek: aszpirin adása nem jár haszonnal a primer stroke prevencióban.
- Diabetes mellitus egyéb magas kockázatú megbetegedés hiányában: aszpirin adása nem hatékony elsődleges stroke megelőzés céljából.
- Diabetes mellitus plusz tünetmentes perifériás érbetegség: aszpirin nem előnyös az első stroke megelőzésére.
- Az aszpirinen és a cilosztazon kívül más thrombocytáaggregáció-gátló nem ajánlott primer stroke prevenció céljából.

**A lényeg összefoglalása:** Bár egyes adatok támogatják aszpirin alkalmazását nőkben a stroke elsődleges prevenciójára, a kimutatható haszon csekély, - ha aszpirin használata mellett döntünk, a stroke bekövetkeztének kockázata meg kell haladja az aszpirin alkalmazásának ismert veszélyeit.

## Prevenció a sürgősségi osztályon, prevenciók rendelők

### Legfontosabb teendők:

- Már a sürgősségi osztályon be kell vezetni a beteg számára a dohányzási tilalmat.
- Pitvarfibrilláció felismerése, antikoaguláns kezelés indikációjának meghatározása.
- Hypertonia szűrés.
- Alkohol- és drog-függőség esetén specifikus intervenciók intézmények/programok igénybevétele.
- Minden számottevő stroke kockázattal rendelkező személy rizikófaktorait felmérni és kezelni képes intézményháló és programok kialakítása.

**A lényeg összefoglalása:** A sürgősségi osztályok maguk is fontos színterei a stroke prevenciójának számos tevékenységük révén. Alapvizsgálatok, például a vérnyomásmérés vagy a szívritmuszavar észlelése felhívja a betegek és hozzátartozóik figyelmét olyan alapvető rizikófaktorok kezelésére, mint a hipertonia, vagy a pitvarfibrilláció.

Noha józan megfontolás alapján evidensnek tűnne a diabetes sürgősségi osztályon történő szűrése, az ezzel kapcsolatos akut intervenció, vagy a szakellátás felé történő utalás, ennek hatékonyságát jelenleg nem támasztja alá evidencia.

A stroke és számos következménye megelőzését illetően aligha lehet túlhangsúlyozni a preventív ellátás jelentőségét. A beteggel való kontaktus folyamatában az ellátásban résztvevő minden személynek nagy a felelőssége, hogy minden alkalmat megragadjon a lehetséges rizikófaktorok felismerésére, megfelelő irányú módosítására. Rendszerszintű változások indokoltak, hogy az ellátás megfelelő koordinálása révén ezzel is segítsük idősödő népességünket.

## Stroke prevenció nőknél

**„Bushnell et al, Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:1545-1588“** alapján

*Az ajánlási- és bizonyíték-szinteket az AHA/ASA kezelési útmutatók módszertana alapján jelöltük. (lásd külön: „Az AHA /ASA kezelési útmutatók ajánlási (class) és bizonyíték-szintjeinek (levels of evidence) meghatározásai“ fejezetet).*

Jelölés pl.: (I, A) (= class I, Level of Evidence A)

### **Pre-eklampszia és terhesség Pre-eklampszia megelőzése**

1. Krónikus elsődleges, vagy másodlagos hypertóniában szenvedő nőknek, vagy korábbi terhesség során megjelenő hypertonia esetében, a terhesség 12. hetétől a szülésig kis dózisú ASA szedése javasolt (I; A).
2. A pre-eklampszia megelőzésére kalcium pótlás ( $\geq 1$  g naponta) megfontolandó azon nők esetében, akiknek az étrendjük kevés (napi 600 mg-nál kevesebb) kalciumot tartalmaz (I; A).

### **A hypertonia kezelése a terhesség során és a szülést követő időszakban**

1. Terhesség során a súlyos hypertóniát biztonságos és hatékony vérnyomáscsökkentő készítményekkel (pl. metildopával, labetalollal vagy nifedipinnel) kell kezelni, megfontolva az anyai és a magzati mellékhatások lehetőségét (I; A).
2. Megfontolható a terhesség során biztonságos és hatékony vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazása a közepesen súlyos hypertonia kezelésére, tekintettel arra, hogy a stroke kockázata feltehetően növekszik a jelenleg meghatározott systolés és diastolés vérnyomás-határértékek fölött, mint hogy az is bizonyított, hogy a kezelés mellett kisebb a kockázata a súlyos fokú hypertonia kialakulásának (bár nem ismert az anyai és a magzati kockázat és előny aránya) (IIa; B).
3. Atenolol, angiotenzin receptor blokkolók és direkt renin gátlók ellenjavalltak terhességben, tehát ezeket nem szabad alkalmazni (III; C).
4. Szülés után a krónikus hypertóniában szenvedő nők vérnyomáscsökkentő kezelését folytatni kell, a szülés után bekövetkező megoszlási térfogatcsökkenés és a glomeruláris filtrációs ráta-csökkenés mértékének megfelelően, az adag módosításával. Az ilyen betegeknél figyelni kell a szülés utáni pre-eklampszia kialakulásának lehetőségére (IIa; C).



## **A stroke megelőzése, ha az anamnézisben pre-eklampszia szerepel**

1. Ismert, hogy a szülést követő 1-30 év során pre-eklampsziás anamnesis mellett a jövőbeni hypertonia és a stroke kockázata megnő (B szintű bizonyíték). Ezért indokolt (1) minden nő esetében felmérni 6 hónappal – 1 évvel a szülés után, valamint a reprodukciós életkor lezárultát követően is azt, hogy szerepel-e pre-eklampszia vagy eklampszia az anamnézisben, és ha igen, akkor ezeket kockázati tényezőként dokumentálni kell a beteg kórtörténetében. Szintén indokolt ugyanekkor (2) a cardiovascularis kockázati tényezők kiszűrése és kezelése, ide értve a hypertóniát, az obesitást, a dohányzást, és a dyslipidemiát (IIa; C).

## **Agyi vénás thrombosis**

1. Azon betegeknél, akiknél agyi vénás thrombosis (CVT) gyanúja vetődik föl, rutin vérvizsgálat szükséges a teljes vérkép, a kémiai panel, a protombin idő és az aktivált parciális tromboplastin idő meghatározására (I; C).

2. Az első klinikai vizsgálat alkalmával javasolt a CVT-re hajlamosító potenciális prothrombotikus állapotok kiderítése (fogamzásgátlók használata, háttérben lévő gyulladásos betegségek, fertőzések) (I; C).

3. Érdemes lehet a CVT-ben szenvedő betegek kezelése során a protrombotikus állapotok felmérése, ide értve a protein C, a protein S, vagy az antitrombin hiányt; az antifoszfolipid szindrómát, a protrombin G 20210A mutációt és az 5. faktor Leiden mutációját. A protein C, protein S, és antithrombin hiány irányába végzett tesztvizsgálatokat az antikoaguláns kezelés befejezését követően 2-4 héttel érdemes elvégezni. Az akut fázisban nagyon korlátozott értéke van a vizsgálatoknak, illetve azoknál is, akik K vitamin antagonistá véralvadásgátló készítményt szednek (IIa; B).

4. Átmeneti rizikótényezőkhöz kapcsolható másodlagos CVT esetében K-vitamin antagonistá kezelés folytatható 3-6 hónapon át, 2,0 – 3,0 INR célértékkel (IIb; C).

5. Elsődleges CVT esetében a K-vitamin antagonistá kezelés 6-12 hónapon át folytatható, a cél INR érték 2,0-3,0 (IIb; C).

6. Visszatérő CVT-ben, CVT-t követő vénás thromboembolizáció esetén, vagy súlyos thrombophilia (pl. homozygota protrombin G20210A; homozygota 5. faktor Leiden mutáció; protein C, protein S vagy antithrombin hiány; kombinált thrombophilia zavarok, vagy antifoszfolipid szindróma) mellett jelentkező első CVT-t követően, határozatlan ideig tartó véralvadás gátlás megfontolandó, a cél INR érték 2,0-3,0 (IIb; C).

7. Terhesség során kialakuló CVT esetén LMWH-t kell adni teljes antikoaguláns dózisban a terhesség lefolyása során végig. A terhességet követően még legkevesebb 6 hétig az LMWH folytatása, vagy K vitamin antagonistá beállítása javasolható 2,0-3,0 INR értékkel (a terápia teljes minimális időtartama 6 hónap) (I; C).

8. Ha CVT szerepel az anamnézisben, a tanácsadás során érdemes felhívni a figyelmet arra, hogy nem ellenjavalt a jövőben terhesség vállalása. További vizsgálatokat érdemes javasolni a háttérben

álló okok kiderítésére, és formális konzílium szükséges haematológussal vagy terhességi pathológiában jártas specialistaival (IIa; B).

9. A terhesség során jelentkező akut CVT kezelésére a teljes dózisú LMWH jobb választás, mint a frakcionálatlan heparin (IIa; C).

10. Azon nők számára, akik anamnézisében CVT szerepel, a jövőben vállalt terhességek és postpartum periódus során profilaktikus LMWH adása indokolható (IIa; C).

### **Oralis fogamzásgátlók**

1. A szájon át szedhető fogamzásgátlók károsak lehetnek az egyéb rizikófaktorokkal rendelkező (pl. dohányzás, korábbi tromboembóliás események) nők számára (III; B).

2. A szájon át szedhető fogamzásgátlókat használók között indokolt lehet a stroke kockázati tényezők agresszív terápiája (IIb; C).

3. A prothrombin mutációkat vizsgáló rutin szűrések elvégzése nem ajánlott a hormonális fogamzásgátlás bevezetése előtt (III; A).

4. Ajánlott a vérnyomás ellenőrzése a hormonális fogamzásgátlás elkezdése előtt (I; B).

### **Postmenopausalis hormonpótló terápia**

1. Hormonpótló terápia indítása (konjugált equin ösztrogén [CEE] medroxyprogesterone-nal vagy anélkül) postmenopausalis nőkben a stroke primer vagy secundaer prevenciója céljából nem javasolt (III; A).

2. Szelektív ösztrogén receptor modulátorokat, mint a raloxifene, tamoxifen, vagy a tibolone, a stroke primer prevenciója céljából ne használjanak (III; A).

### **Aurával járó migraine**

1. Mivel magasabb migrén frekvencia és a stroke rizikó között összefüggés van, a migrén gyakoriságát csökkentő kezelések indokoltak lehetnek, bár nincs bizonyíték arra, hogy ezek a kezelések csökkentik az első stroke kockázatát (IIb; C).

2. Mivel fokozott stroke-kockázat észlelhető az aurával járó migraine-ben szenvedő, dohányzó nőknél, indokolt nyomatékosan ajánlani a dohányzás abbahagyását (IIa; B).

### **Obezitás, metabolikus szindróma és életvezetési tényezők**

1. Egészséges életmód, melybe beletartozik a rendszeres fizikai aktivitás, mértékletes alkoholfogyasztás (nem állapotos nőknél napi maximum 4 cl 40%-os [tömény] alkohol, vagy maximum 1,5

dl 12%-os bor, vagy maximum 3,5 dl 5%-os sör), a dohányzástól való tartózkodás, valamint gyümölcsökben, zöldségekben, olívaolajban, teljes kiőrlésű gabonákban, olajos magvakban gazdag diéta tartása, illetve az alacsony telített zsírsavtartalmú diéta (DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension) alkalmazása javasolt cardiovascularis kockázati tényezőkkel rendelkező nőbetegeknek a stroke megelőzése céljából (I; B).

2. Magas stroke-kockázatú személyeknél az étrendre és testmozgásra összpontosító életvezetési beavatkozások javasoltak a stroke primer prevenciója érdekében (I; B).

### **Pitvarfibrilláció**

1. Az olyan kockázatbecslő módszerek alkalmazása ajánlott pitvarfibrilláló beteg esetén, melyek a stroke-incidencia vonatkozásában a kor –és nem-specifikus különbségeket figyelembe veszik (I; A).

2. Figyelembe véve a pitvarfibrilláció növekvő előfordulását a kor előrehaladtával és a pitvarfibrilláló idős nők fokozott stroke kockázatát, ajánlott az aktív szűrés pitvarfibrilláció irányában (különösen a 75 év feletti nőknél) az alapellátás során, pulzus vizsgálattal és szükség esetén EKG-vel kiegészítve (I; B).

3. A 65 éves, vagy annál fiatalabb pitvarfibrilláló, de egyéb rizikófaktorral nem terhelt nőbetegek (CHADS<sub>2</sub>=0 vagy CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=1) orális anticoagulans kezelése nem javasolt (III; B). Thrombocytáaggregáció gátló terápia indokolt kezelési lehetőség lehet néhány alacsony stroke-rizikójú nőbeteg számára (IIa; B).

4. Stroke és szisztémás thromboembolizáció elkerülése érdekében új orális anticoagulansok alkalmazása a K-vitamin antagonistákkal történő kezelés megfelelő alternatíváját képezi paroxysmalisan vagy permanensen pitvarfibrilláló és a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skála szerint meghatározott kockázati tényezőkkel bíró nőbetegeknél, akiknek nincs műbillentyűjük vagy hemodinamikailag szignifikáns billentyűbetegségük, súlyos veseelégtelenségük (GFR <15 mL/perc), 50 kg-nál nem kisebb a testsúlyuk, vagy nincs olyan előrehaladott májbetegségük, ami vérárvadást okoz (I; A).

### **A stroke megelőzésének stratégiái nőknél**

1. Tünetmentes carotis stenosis esetén a nőbetegeknél egyéb kezelhető kockázati tényezőket is keresni kell, és be kell vezetni a megfelelő életviteli változásokat és orvosi/gyógyszeres terápiákat (I; C).

2. Azon nőbetegeknek, akiknek carotis endarterectomiájuk történik, aspirin beállítása javasolt, ha csak egyéb okból a szer nem kontraindikált, mivel az aspirint minden olyan nagy klinikai vizsgálatban használták, amely a CEA hatékonyságát mutatta (I; C).

3. A gondosan kiválasztott, aszimptómás carotis stenosisal rendelkező pácienseknél (angiográfiával legalább 60%, validált Doppler ultrahanggal legalább 70%) hasznos lehet a profilaktikus CEA <3% morbiditás/mortalitás esetén (IIa; A).

4. A közelmúltban TIA-n vagy az elmúlt 6 hónapban ischaemiás stroke-on átesett nőbeteg azonos oldali súlyos (70-99%-os) carotis szűkülete esetén CEA javasolt, ha a perioperatív morbiditási és mortalitási kockázat <6% (I; A).

5. A közelmúltban TIA-n vagy ischaemias stroke-on átesett és ipsilaterális mérsékelt (50%–69%) carotis stenosisban szenvedő nőknél ajánlott a CEA a páciensre specifikus tényezőktől függően (mint a kor és más comorbiditások), ha a perioperatív morbiditási és mortalitási kockázat <6%-ra becsült (I; B).
6. Ha a TIA-n vagy stroke-on átesett nőknél CEA javasolt, indokolt a 2 héten belüli műtét, ha a korai revascularizáció nem kontraindikált (IIa; B).
7. Aspirin terápia (75-325 mg/nap) adása célszerű diabetes mellitusban szenvedő nőknek, hacsak annak adása nem ellenjavallt (IIa; B).
8. Ha egy magas kockázatú nőbetegnek (pl. 10 éves előrelátható cerebrovascularis kockázata  $\geq 10\%$ ) aspirint kellene szednie, de ha erre intoleráns, clopidogrel adható (I; B).
9. Aspirin terápia hasznos lehet a 65 éves, vagy annál idősebb nőknek (81 mg naponta, vagy 100 mg kétnaponta), ha a vérnyomást kontrollálják, és az ischaemiás stroke és a myocardialis infarctus prevenciójával járó előny valószínűleg nagyobb, mint a gastrointestinalis vérzés és a vérzéses stroke kockázata (IIa; B), de indokolt lehet 65 évesnél fiatalabb nőknél is az ischaemiás stroke megelőzésére (IIb; B).

## Az acut stroke ellátás irányelvei

### **Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association**

Stroke 2013; 44: 870-947

*Az ajánlási- és bizonyíték-szinteket az AHA/ASA kezelési útmutatók módszertana alapján jelöltük. (lásd külön: „Az AHA /ASA kezelési útmutatók ajánlási (class) és bizonyíték-szintjeinek (levels of evidence) meghatározásai“ fejezetet).*

Jelölés pl.: (I, A) (= class I, Level of Evidence A)

#### A stroke kezelése a kórházba érkezés előtt

1. A kezelésre kerülő betegek számának növelésére, valamint az ellátás minőségének javítására stroke-kal kapcsolatos oktatási programok bevezetése javasolt orvosok, kórházi dolgozók és a mentőszolgálat dolgozói számára (I; B).
2. A sürgősségi hívórendszer használata hangsúlyozottan javasolt a betegek, vagy a lakosság számára (I; B). A diszpécsereknek a stroke-ot prioritásként kell kezelniük és a szállítási időt minimalizálniuk szükséges.
3. A prehospitalis ellátóknak a kórházba érkezés előtt stroke értékelő eszközöket kell használni, mint pl.: a "Los Angeles Prehospitalis Stroke Szűrő" vagy "Cincinnati Prehospitalis Stroke Skála" (I; B).
4. A mentőszolgálatnak a helyszínen meg kell kezdenie a stroke kezdeti kezelését, amint a vezérfonal teljes szövegének 4. táblázatában szerepel (I; B). A mentőszolgálat számára készített stroke protokoll kidolgozása nyomatékosan javasolt. (táblázat: *Jauch et al, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013; 44: 875.*)
5. A betegeket gyorsan a legközelebbi, rendelkezésre álló minősített primer vagy magasabb szintű stroke központba kell szállítani, vagy ha nincs ilyen központ, akkor abba a leginkább megfelelő intézetbe, ahol stroke kezelési útmutatón alapuló sürgősségi stroke ellátást tudnak nyújtani (I; A). Néhány esetben légi szállításra, vagy ilyen ellátást biztosítani nem képes kórházak kikerülésére is szükség lehet.
6. A mentőszolgálatnak előzetesen jeleznie kell a célkórház felé, hogy egy potenciális stroke beteg úton van és megfelelő kórházi erőforrások előkészítésére van szükség, mielőtt a beteg megérkezik (I; B).

## Stroke centrumok kijelölése és a stroke-ellátás minőségfejlesztési folyamata

1. Elsődleges stroke központok létrehozása javasolt (I; B), melyek szervezése a helyi erőforrásoktól is függ. Megfelelő megoldás lehet egy olyan stroke ellátó rendszer létrehozása, ahol olyan regionális, akut stroke ellátásra alkalmas kórházak és primer stroke központok vannak, melyek a sürgősségi ellátást biztosítják és szorosan kapcsolódnak egy magasabb szintű stroke központhoz, ahol még magasabb szintű ellátás biztosítható.
2. Javasolt, hogy a stroke központok minőségügyi tanúsítványát független külső testület, pl. állami egészségügyi intézet állítsa ki (I; B). Egyéb orvosi központoknak ezt a tanúsítványt igényük szerint kérniük kell.
3. Az egészségügyi intézményeknek multidiszciplináris minőségfejlesztési bizottságot kell szervezniük, hogy áttekintse és monitorizálja a stroke ellátás minőségi paramétereit, indikátorait, a bizonyítékon alapuló gyakorlatot és a terápia kimenetelét (I; B). A klinikai folyamatokat javító team és stroke ellátási adatbank létrehozása segít az ellátás megfelelő minőségének biztosításában. Az adatbázist fel lehet használni a stroke ellátás minőségében levő hiányosságok és egyenlőtlenségek kiderítésére, illetve ezek korrigálására.
4. Feltételezetten stroke-os betegeknél a mentőszolgálat ne vigye a beteget olyan kórházba, amelyik nem rendelkezik a stroke kezeléséhez megfelelő eszközökkel; a legközelebbi, a stroke ellátására leginkább alkalmas ellátóhoz kell a beteget szállítania (I; B).
5. Olyan kórházaknál, ahol nincs házon belül a képalkotás eredményét értékelő szakember, az FDA, vagy annak megfelelő nemzeti szervezet által megfelelőnek ítélt teleradiológiai vagy távlelelezést biztosító rendszer alkalmazása javasolt a feltételezetten akut stroke-os betegek agyi komputer tomográfiás (CT) vagy mágneses rezonanciás képalkotó (MRI) felvételeinek időben történő átnézésére (I; B).
6. Telestroke hálózaton keresztül az FDA vagy annak megfelelő szervezet által megfelelőnek ítélt teleradiológiai rendszerek hasznosak a gyors képértékelés támogatásában a fibrinolysissel kapcsolatos döntés során (I; B).
7. Magas szintű ellátást biztosítani képes stroke központok kialakítása javasolt (I; C).
8. Olyan kisebb kórházakban, ahol nincs elérhető stroke szakember, az egészségügyi ellátók számára a stroke ellátás oktatására és képzésére telestroke konzultációk ajánlottak, hogy az intravénás rekombináns szöveti plasminogén aktivátor (rtPA) használata méginkább elterjedhessen (IIa; B).

## Az akut ischaemiás stroke sürgősségi vizsgálata és diagnózisa

1. Stroke-betegség gyanúja esetén a betegek sürgősségi kivizsgálásának szervezett protokollja javasolt (I; B). Cél, hogy a beteg sürgősségi osztályra történő érkezése után 60 percen belül megtörténjen a kivizsgálás és elkezdődjön a fibrinolitikus kezelés. Orvosokból, ápolókból, laboratóriumi/radiológus szakemberekből álló akut stroke team-ek kijelölése támogatandó. A stroke-os beteget klinikailag gondosan át kell vizsgálni, beleértve a neurológiai vizsgálatot is.

2. Stroke kiértékelő skála, lehetőlen a NIHSS használata javasolt (I; B).
3. Bár néhány hematológiai, véralvadási és biokémiai teszt elvégzése javasolt a sürgősségi vizsgálat kapcsán, de magához az intravénás rtPA kezelés elkezdéséhez elegendő csupán a vércukor vizsgálat eredményének ismerete (I; B).
4. Bár EKG vizsgálat javasolt akut ischaemiás stroke tüneteit mutató betegnél, de a vizsgálat elvégzése nem késleltetheti az intravénás rtPA kezelés megindítását (I; B).
5. Troponin vizsgálat javasolt akut ischaemiás stroke tüneteit mutató betegnél, de az eredményre való várakozás nem késleltetheti az intravénás rtPA elkezdését (I; C).
6. Nincs arra bizonyíték, van-e haszna akut mellkas RTG felvétel készítésének hyperakut stroke esetén, ha nem áll fenn akut pulmonalis, cardialis vagy vascularis megbetegedés. Ha el is készül, a vizsgálat elvégzése nem szabad, hogy szükségtelenül késleltesse a fibrinolysis megkezdését (IIb; B).

### **Korai diagnózis: Agyi és érrendszeri képződés**

#### ***Fennálló akut agyi ischaemiás tüneteket mutató páciensek esetében:***

1. Az akut ischaemiás stroke kezelésére irányuló bármely konkrét terápia megkezdése előtt sürgősségi agyi képződés javasolt (I; A). A natív CT a legtöbb esetben biztosítja a szükséges információkat a sürgősségi kezeléssel kapcsolatos döntések meghozatalához.
2. rtPA intravénás beadása előtt az intracerebrális vérzés kizárásához (abszolút ellenjavallat) és az ischaemia CT hipodenzitása vagy MRI hiperintenzitása fennállásának meghatározásához natív CT vagy MRI alkalmazása javasolt (I; A).
3. A CT által feltárt korai ischaemiás elváltozások kapcsán (a nagy kiterjedésre utaló hipodenzitás kivételével), egyébként azonban azok mértékétől függetlenül intravénás fibrinolitikus terápia javasolt (I; A).
4. Ha a kezeléshez felmerül az intraarteriális fibrinolízis vagy mechanikus thrombectomia alkalmazásának lehetősége, akkor az akut stroke páciens első képződési vizsgálata során erősen javasolt nem invazív intracranialis érrendszeri vizsgálat elvégzése is, mely azonban nem késleltetheti az rtPA intravénás beadását, amennyiben az javasolt (I; A).
5. Az intravénás fibrinolízisre jelölt páciensek esetében az agyi képződést a sürgősségi osztályra való érkezésüktől számított 45 percen belül ki kell értékelnie egy, az agyi parenchyma CT és MRI vizsgálatainak kórismézésében szakavatott orvosnak (I; C).
6. Az intravénás fibrinolízis időablakán túl a páciensek akut reperfüziós terápiára való kiválasztásához számba vehető a CT és MRI perfúzió, valamint a diffúziós képződés alkalmazása, beleértve az infarktus magjának és penumbrájának mérését. Ezek a technikák további információkkal szolgálhatnak, melyek pontosíthatják az ischaemiás stroke diagnózisát, megvilágíthatják mechanizmusát, jelezhetik súlyosságát, ezáltal megalapozottabb klinikai döntéshozatalt tesznek lehetővé (IIb; B).
7. A natív CT-n látott nagy kiterjedésű hipodenzitás növelheti a vérzés esélyét thrombolízis alkalmazása esetén, mely tényezőt figyelembe kell venni a kezeléssel kapcsolatos döntések során. Az

intravénás rtPA kezelés nem ajánlott, ha a hipodenzitás az a. cerebri media ellátási területe több mint egyharmadának keringészavarára utal (III; A).

***Ha a páciens agyi ischaemiás tünetei már elmúltak:***

1. TIA-k gyanúja esetén a cervicalis nagyerek nem invazív képalkotását ajánlott rutinszerűen elvégezni az átvizsgálás részeként (I; A).
2. A proximális intracranialis stenosis és/vagy okklúzió kizárásához nem invazív képalkotás elvégzése javasolt az intracranialis érrendszer CT- vagy MR-angiográfiája alkalmazásával (I; A), mely mindenképp elvégzendő, ha az intracranialis steno-occlusiv betegség fennállásának ismerete kihat a kezelésre. Az intracranialis stenosis fennállásának és kiterjedésének megbízható diagnosztizálásához katéteres angiográfiát szükséges végezni a nem invazív vizsgálatok által kimutatott rendelleneségek megerősítésére.
3. Az átmeneti ischaemiás neurológiai tüneteket mutató pácienseken a tünetek megjelenésétől számított 24 órán belül, az ennél később jelentkező páciensek esetében pedig a lehető leghamarabb agyi képalkotó vizsgálatot kell végezni. A javasolt képalkotó módszer az MRI, beleértve a diffúzióval súlyozott képalkotást. Ha nem áll rendelkezésre MRI berendezés, agyi CT-t kell végezni (I; B).

**Akut komplikációk általános ellátása és kezelése**

1. Pitvarfibrilláció és egyéb potenciálisan súlyos szívritmuszavarok kiszűrésére, melyek sürgősségi kardiológiai beavatkozást tennének szükségessé, a szív működés megfigyelése javasolt, legalább az első 24 órában (I; B).
2. Magas vérnyomású páciensek esetében, akik egyébiránt alkalmasak rtPA kezelésre, óvatosan csökkenteni kell vérnyomásukat (ld. a 9. táblázatot az útmutató teljes szövegében), hogy systolés vérnyomásuk 185 Hgmm, diastolés vérnyomásuk pedig 110 Hgmm alá csökkenjen (I; B) a fibrinolitikus terápia megkezdése előtt. Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazása esetén az orvosnak meg kell győződnie arról, hogy az intravénás rtPA kezelés megkezdése előtt a vérnyomás stabilizálódott az alacsonyabb szinten, és azt, legalább az intravénás rtPA kezelés utáni első 24 órában, 180/105 Hgmm alatt kell tartani. (táblázat: *Jauch et al, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013; 44: 891.*)
3. Tudatzavarban vagy a légzést, szabad légutakat veszélyeztető bulbáris tünetek esetén, akut stroke betegek körében légút biztosítás és légzéstámogatás javasolt (I; C).
4. A 94% feletti oxigén szaturáció fenntartásához oxigén terápiát kell alkalmazni (I; C).
5. A hipertermia (38°C feletti testhőmérséklet) forrásait azonosítani és kezelni kell, és a hipertermiás stroke-pácienseknek antipiretikus gyógyszert kell adni testhőmérsékletük csökkentésére (I; C).
6. Amíg nem állnak rendelkezésre további adatok, a konszenzus szerint a vérnyomás csökkentésével kapcsolatban a fenti ajánlásokat kell követni azon páciensek esetében, akik az elzáródott erek rekanalizációjára irányuló akut beavatkozáson esnek át, beleértve az intraarteriális fibrinolízist is (I; C).



7. A kifejezetten magas vérnyomású páciensek esetében, akik esetében nem volt mód trombolízis elvégzésére, az ésszerű cél a vérnyomás 15%-kal való csökkentése a stroke bekövetkeztétől számított 24 órán belül. Nem ismert pontosan, hogy milyen vérnyomásszint felett szükséges feltétlenül vérnyomáscsökkentő kezelés, ám a konszenzus szerint vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazása nem javasolt 220 Hgmm-es systolés és 120 Hgmm-es diastolés vérnyomásérték alatt (I; C).
8. A hipovolémiát normál sóoldat infúzióval kell korrigálni. Szintén korrigálni kell azon szívritmuszavarokat, melyek ronthatják a szív pumpafunkcióját (I; C).
9. A hipoglikémiát (3,3 mmol/l alatti vércukorszint) kezelni kell az akut ischaemiás stroke-páciensek esetében (I; C). A cél a normoglikémia elérése.
10. Egy klinikai vizsgálat eredményei azt jelzik, hogy az antihipertenzív terápia megkezdése a stroke bekövetkeztétől számított 24 órán belül relatíve biztonságos. A gyógyszeres antihipertenzív kezelés újraindítása az első 24 óra elteltével ésszerű azon betegek esetében, akiknél már korábban is fennállt a hipertenzió, és neurológiailag stabil állapotban vannak, feltéve hogy a kezelés újraindításának nincs ismert ellenjavallata (IIa; B).
11. Nem állnak rendelkezésre biztos adatok arról, milyen vérnyomáscsökkentő gyógyszereket válasszunk a tenzió csökkentésére akut ischaemiás stroke során. Az útmutató teljes szövegében a 9. táblázatban megjelölt antihipertenzív gyógyszerek és dózisosok az általános konszenzuson alapuló ésszerű választások (IIa; C).
12. A kutatási eredmények azt mutatják, hogy a stroke bekövetkeztétől számított első 24 órában a tartósan fennálló hiperglikémia rosszabb stroke-kimenethez vezethet, mint a normoglikémia. Ezért akut ischaemiás stroke esetén a hiperglikémia kezelése, 7,8-10 mmol/l közötti vércukorszint elérése szükséges. Hipoglikémia elkerülése érdekében a vércukorszintet szorosan monitorizálandó (IIa; C).
13. Továbbra is kihívást jelent az artériás hipertenzió kezelése a reperfüziós terápiaiban nem részesülő páciensek esetében. Az adatok, melyek útmutatóként szolgálhatnak a kezeléshez, nem meggyőzőek, vagy ellentmondóak. Számos páciens esetében vérnyomásuk spontán csökkenését figyelték meg a stroke bekövetkeztétől számított első 24 órában. Amíg nem állnak rendelkezésre meggyőzőbb adatok, az artériás hipertenzió kezelésének haszna az akut ischaemiás stroke kapcsán bizonytalan (IIb; C). Ugyanakkor a malignus hipertenzióban szenvedő, vagy a vérnyomás agresszív kezelését indokoló egyéb klinikai állapotokban a vérnyomást kezelni kell.
14. Oxigén terápia alkalmazása nem javasolt nem hipoxiás akut ischaemiás stroke-betegek körében (III; B).

## Intravénás fibrinolysis

1. Az arra alkalmas ischaemiás stroke-betegek 3 órán belüli kezelésére intravénás rtPA (0.9 mg/kg, maximális adag 90 mg) adása javasolt (I; A). A kezelőorvosoknak ismerniük kell azokat a kritériumokat, melyek alapján felállítható a kezelés indikációja. Ezek a teljes szöveg 10. és 11. táblázatában olvashatók (a kritériumok a National Institute of Neurologic Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study-ban használt feltételrendszeren alapulnak). A 12. táblázatban olvasható az ajánlott megfigyelési és terápiás rezsím intravénás rtPA kezelés során. (táblázatok: *Jauch et al, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013; 44: 898-899.*)

2. Az intravénás rtPA kezelésnél a terápiás előny időfüggő, ezért a kezelést a lehető leghamarabb meg kell kezdeni. Törekedni kell arra, hogy a kórházba érkezéstől a bolus beadásáig eltelt idő ne legyen több 60 percnél (I; A).
3. Az arra alkalmas ischaemiás stroke-betegeknek a tünetek kialakulásától számított 3-4,5 órán belüli kezelésére intravénás rtPA (0.9 mg/kg, maximális adag 90 mg) adása javasolt (I; B). Az indikáció feltételei közel megegyeznek a 3 órán belüli kezelésével, a további kizárási kritériumok az alábbiak: 80 év feletti életkor, orális antikoaguláns szedése az INR értékétől függetlenül, kezdeti NIHSS pontértéke >25 pont, képalkotó vizsgálat alapján az ischaemia mérete meghaladja az arteria cerebri media ellátási területének egyharmadát, vagy a kórelőzményben diabetes és korábbi stroke együttesen fordul elő.
4. Intravénás rtPA azoknál a betegeknél alkalmazható, akiknek a vérnyomása biztonsággal és becsülhetően tartósan lecsökkenthető 185/110 Hgmm alá antihipertenzív szerekkel (I; B).
5. Fibrinolitikus kezelésnél a kezelőorvosnak fel kell készülnie a lehetséges mellékhatások haladéktalan észlelésére és kezelésére, beleértve a vérzések szövődményeket és az angioödémát, mely utóbbi részleges légúti elzáródást okozhat (I; B).
6. Ha a stroke kezdetén epilepsziás roham zajlott le, az intravénás rtPA kezelés abban az esetben indokolt, ha a rendelkezésre álló adatok alapján valószínűsíthető, hogy a betegnél észlelhető tünetegyüttes nem posztiktális jelenség, hanem az akut stroke következménye (IIa; C).
7. Akut stroke-betegek kezelésére a szonotrombolízis hatékonysága nincs kellően bizonyítva (IIb; B).
8. Tenecteplase, reteplase, desmoteplase, urokinase, vagy más fibrinolitikus szer, illetve az ancrod vagy más defibrinogénáló szer intravénás alkalmazásának a hasznossága akut stroke kezelésére nem kellően bizonyított, így ezeket a szereket kizárólag gyógyszervizsgálat keretein belül szabad használni (IIb; B).
9. Nem kellően bizonyított az intravénás rtPA adásának hatékonysága azoknál a 3-4,5 órán belül kezelhető betegeknél, akiknél legalább egy kizárási kritérium jelen van a következőkből: (1) 80 év feletti életkor, (2) orális antikoaguláns szedése (INR értéktől függetlenül), (3) a kezdeti NIHSS >25 pont, vagy (4) a kórtörténetben diabetes és korábbi stroke együttesen fordul elő (IIb, C).
10. Szisztémás fibrinolízis alkalmazása enyhe stroke tünetek, gyorsan javuló stroke tünetek, 3 hónapon belüli nagy műtéti beavatkozás, vagy közelmúltban kialakult myocardialis infarktus esetén megfontolható, a potenciálisan nagyobb szövődményveszély mérlegelendő a várható haszonnal szemben (IIb; C). Ezen körülmények szerepe további klinikai vizsgálatok során tanulmányozandó.
11. Streptokináz intravénás alkalmazása nem javallott akut stroke kezelésére (III; A).
12. Direkt thrombin gátlót vagy direkt Xa faktor gátlót szedő betegek intravénás rtPA kezelése potenciálisan veszélyes és nem ajánlott, csak ha érzékeny laboratóriumi vizsgálat, mint az aPTI, INR, thrombocytaszám, ecarin vérárvadási idő, thrombin idő, vagy megfelelő direkt Xa faktor aktivitás mérésének eredménye normális, vagy a páciens legalább 2 teljes napig (normális vesefunkciót feltételezve) nem szedte ezeket a gyógyszereket. Intraarteriális rtPA adásakor hasonló megfontolások érvényesek (III; C).

## Endovaszkuláris beavatkozások

1. Intravénás rtPA kezelésre alkalmas betegeknek akkor is kapniuk kell az intravénás rtPA kezelést, ha várhatóan intraarterialis kezelésre kerül sor (I; A).
2. Körültekintően kiválasztott, arteria cerebri media elzáródás okozta súlyos ischaemiás stroke-betegeknél az intraarteriális fibrinolízis hasznos lehet 6 órán belül akkor is, ha intravénás rtPA kezelésben egyébként nem részesülhetnek (I; B). Az intraarteriális rtPA kezelés optimális dózisa nincs meghatározva; az rtPA intraarteriális használata nincs az FDA által törzskönyveztve.
3. Csakúgy, mint intravénás fibrinolitikus kezelésnél, a tünetek kialakulásától az intraarteriális reperfüziós kezelésig eltelt idő csökkentése magasan korrelál a jobb klinikai kimenetellel, és minden erőfeszítést meg kell tenni, hogy minimalizálják a definitív kezelésig eltelő időt (I; B).
4. Intraarterialis kezelést olyan stroke centrumban kell végezni, ahol az agyi angiográfia gyorsan elvégezhető és intervencióban gyakorlott személyzet áll rendelkezésre. Hangsúlyt kell fektetni a gyors döntésre és kezelésre. A megfelelő intézményeket bátorítani kell, hogy felállítsák azokat a kritériumokat, mely meghatározza, ki végezhet intraarteriális revaszkularizációs beavatkozást. Minden így kezelt beteg állapotának alakulását követni kell (I; C).
5. Mechanikus thrombectomia elvégzésére a stent retriever eszközök (mint a Solitaire FR és a Trevo eszközök) preferáltak a coil retriever eszközökkel (mint amilyen a Merci eszköz) szemben (I; A).
6. Körültekintően megválasztott betegeknél a rekanalizáció elérésére sikeres lehet a Merci, Penumbra, Solitair FR és Trevo eszközök használata önmagukban, vagy gyógyszeres fibrinolízissel kombinációban (IIa; B). A kezelések klinikai kimenetelt javító hatékonysága vizsgálat alatt áll.
7. Intraarterialis fibrinolízis vagy mechanikus thrombectomia alkalmazása ésszerű olyan betegek esetén, akik nem kaphatnak intravénás fibrinolitikus kezelést (IIa; C).
8. Végső kezelési alternatívaként intraarteriális fibrinolízis vagy mechanikus thrombectomia végezhető olyan nagyér okklúziót szenvedett akut stroke-betegeknél, akik nem reagáltak az intravénás fibrinolízisre. Ezen a téren további randomizált vizsgálati adatok szükségesek (IIb; B).
9. A Merci, a Penumbra, a Solitair FR, a Trevo eszközökön kívül más eszköz hasznossága nincs kellően bizonyítva (IIb; C), használatuk klinikai vizsgálatok keretein belül ajánlott.
10. Sürgősséggel végzett intracranialis angioplasztika vagy stent beültetés hasznossága nem kellően meghatározott. Ezek a beavatkozások klinikai vizsgálatok keretein belül végzendőek (IIb; C).
11. Extracranialis carotis vagy verterbalis artéria sürgősségi angioplasztikájának vagy a stent beültetés hasznossága válogatás nélküli beteganyagban nem kellően meghatározott (IIb; C). Ezeknek a beavatkozásoknak az elvégzése megfontolható, ha az akut ischaemiás stroke-ot cervicalis nagyér szűkület, occlusio vagy dissectio okozta (IIb; C). További randomizált vizsgálati adatok szükségesek.

## Anticoagulálás

1. Jelenleg az akut ischemiás stroke kezelésére az argatroban vagy egyéb thrombin inhibitorok hasznossága nem kellően megalapozott (IIb; B). Ezek a szerek klinikai vizsgálatok keretében alkalmazhatók.
2. Az ischemiás stroke lokalizációjával azonos oldalon levő súlyos carotis interna szűkület esetén a sürgős anticoagulans kezelés hasznossága nem kellően megalapozott (IIb; B).
3. Nem ajánlott sürgős anticoagulans kezelés beállítása akut ischemiás stroke-betegek kezelése során annak érdekében, hogy a stroke korai ismétlődését megakadályozzuk, a neurológiai romlást elkerüljük, vagy az akut ischaemias stroke kimenetelét javítsuk (III; A).
4. Közepes vagy súlyos fokú stroke-ban szenvedő betegeknél a nem-cerebrovascularis állapotok kezelésére nem ajánlott sürgős anticoagulans kezelés indítása a súlyos intracranialis vérzéses szövődmények fokozott rizikója miatt (III; A).
5. Intravénás rtPA kezelés utáni első 24 órában nem ajánlott anticoagulans therapia elkezdése (III; B).

## Thrombocytáaggregatio gátló szerek

1. Az akut ischemiás stroke kezdetét követő 24-48 órán belül a legtöbb beteg számára aspirin (325 mg kezdő dózisban) p. o. adása javasolt (I; A).
2. Akut ischaemiás stroke kezelésére a clopidogrel hasznossága nem kellően bizonyított (IIb; C). További vizsgálatok szükségesek annak bizonyítására, hogy az akut ischemiás stroke kezelésére a clopidogrel sürgős alkalmazása hasznos-e.
3. Intravénás tirofiban és eptifibatide hatásossága nem kellően bizonyított és ezen szerek alkalmazása csak klinikai vizsgálatok keretében javasolható (IIb; C).
4. Stroke kezelését szolgáló akut beavatkozások (pl. intravénás rtPA) helyettesítésére aspirin nem ajánlott (III; B).
5. Nem ajánlott a glycoprotein IIb/IIIa receptort gátló intravénás antithrombocytá szerek alkalmazása (III; B). További vizsgálatok szükségesek annak bizonyítására, hogy ezen gyógyszerek sürgőségi alkalmazása hasznos az akut ischaemiás stroke-betegek kezelésére.
6. Aspirin (vagy más thrombocytáaggregáció gátló szer) kiegészítő szerként történő adása az intravénás fibrinolytist követő első 24 órában nem ajánlott.

## Volumenexpander kezelés, vasodilatátorok, indukált hypertensio

1. Neurológiai tüneteket okozó szisztémás hypotensio egyes kivételes eseteiben az orvos előírhat vasopressor szerrel történő kezelést az agyi vérátáramlás javítására. Ha gyógyszer indukálta hypertensiot alkalmazunk, szoros neurológiai és cardialis monitorozás ajánlott (I; C).

2. A legtöbb akut ischaemiás stroke-beteg kezelésére nagy dózisu abumin alkalmazásának haszna nincs kellően alátámasztva; hatásosságát bizonyító további egyértelmű evidenciák szükségesek (IIb; B).
3. Jelenleg az agyi vérátáramlást fokozó eszközök használata akut ischaemiás stroke betegeknél nem kellően megalapozott (IIb; B). Ezek az eszközök klinikai vizsgálatokban használhatók.
4. A gyógyszer indukálta hypertensio hasznossága akut ischaemiás stroke esetén nem kellően megalapozott (IIb; B). Indukált hypertensio klinikai vizsgálatok keretében alkalmazható.
5. Volumenexpanderrel végzett haemodilutio nem ajánlott akut ischaemiás stroke kezelésére (III; A).
6. Vasodilatator szerek (például pentoxifylline) adása nem ajánlott akut ischaemiás stroke kezelésére (III; A).

## Neuroprotektív szerek

1. Amennyiben a beteg a stroke bekövetkeztekor már szedett statint, ennek folytatása az akut periódusban indokolt (IIa; B).
2. Indukált hypothermia haszna akut ischaemiás stroke beteg számára nem kellően megalapozott, további klinikai vizsgálatok ajánlottak (IIb; B).
3. Jelenleg a transcranialis közeli infravörös lézer terápia nem kellően megalapozott az akut ischaemiás stroke kezelésére (IIb; B), további klinikai vizsgálatok javasoltak.
4. Jelenleg nincs olyan feltételezetten neuroprotectiv hatású farmakológiai anyag, melynek hatásosságát bizonyították volna az akut ischaemiás stroke utáni kimenetel javításában, ezért neuroprotectiv szerek adása nem ajánlott (III; A).
5. Hyperbaricus oxigén hasznosságát alátámasztó adatok nem meggyőzőek; néhány adat azt jelzi, hogy a beavatkozás káros is lehet. Légembólia okozta stroke kivételével ez a beavatkozás nem ajánlott az akut ischaemiás stroke-betegek kezelésére (III; B).

## Sebészi beavatkozások

1. Azonnali vagy sürgős carotis endarterectomia hatékonysága nincs kellően bizonyítva olyan esetben, amikor (1) kritikus carotis stenosis, vagy oclusio miatti elégtelen perfúzió okoz (klinikai tünetek vagy képalkotó vizsgálat szerinti) nagy kiterjedésű, szöveti ischaemiára fokozottan veszélyeztetett területtel (penumbrával) körülvelt kis kiterjedésű infarctusmagot, illetve, ha (2) carotis endarterectomia után lép fel olyan akut neurológiai deficit, amit a műtéti régió akut bethrombotizálódása okozhat (IIb; B).
2. Instabil neurológiai állapotú betegek (kialakulóban lévő stroke, crescendo TIA) esetében az azonnali vagy sürgős carotis endarterectomia hatékonysága nincs kellően bizonyítva (IIb; B).

## Kórházi felvétel, és az azt követő általános sürgősségi terápia

1. A minden részletre kiterjedő, specializált, a rehabilitációt is magába foglaló stroke ellátás (stroke központokban történő ellátás) ajánlott (I; A).
2. Azon stroke-betegeket, akiknél pneumonia vagy húgyúti infekció valószínűsíthető, megfelelő antibiotikus kezelésben kell részesíteni (I; A).
3. Immobilis betegek esetében a mélyvénás thrombózis megelőzése érdekében preventív dózisu subcutan adott antikoaguláns kezelés ajánlott (I; A).
4. Az általános kezelési irányelvek biztosítása céljából standardizált stroke-beteg ellátási sémájának használata ajánlott (I; B).
5. A nyelési funkció megítélése ajánlott a beteg étkezése, ivása, vagy *per os* gyógyszerbevitel előtt (I; B).
6. A szilárd táplálékot vagy folyadékot lenyelni nem képes betegnél nasogastrikus, nasoduodenalis szonda levezetése vagy percután endoscopos gastrostomiás szonda beültetése szükséges a megfelelő folyadékbevitel és tápanyagbiztosítás érdekében, amíg a beteg nyelési funkciója helyre nem áll (I; B).
7. A kevésbé súlyosan érintett betegek korai mobilizációja és a szubakut komplikációk megelőzése ajánlott (I; C).
8. A társbetegségek kezelése ajánlott (I; C).
9. Az ismételt stroke megelőzését szolgáló beavatkozások korai bevezetése ajánlott (I; C).
10. Olyan betegeknél, akik a mélyvénás thrombózis megelőzése céljából antikoaguláns kezelést valamiért nem kaphatnak, aspirin használata elfogadható (IIa; A).
11. Szilárd táplálékot vagy folyadékot lenyelni nem képes betegnél nasogastrikus szonda és percután endoscopos gastrostomiás szonda alkalmazása közül a nasogastrikus szonda részesítendő előnyben a stroke-ot követő 2-3 hétben (IIa; B).
12. Anticoaguláns kezelés ellenjavallata esetén javasolt külső kompressziós eszköz használata (IIa; B).
13. Táplálékkiegészítők rutinszerű használatának előnye nem igazolódott (III; B).
14. Rutinszerű, profilaktikus célú antibiotikum-adás nem tűnik hasznosnak (III; B).
15. Hólyagkatéter rutinszerű használata a katéterrel összefüggésbe hozható húgyúti infekciók miatt nem javasolt (III; C).

## Az akut neurológiai komplikációk kezelése

1. Nagykiterjedésű infarktust elszenvedő beteg esetében az agyödéma és a koponyaűri nyomásfokozódás rizikója magas. Az agyödéma rizikóját csökkentő beavatkozások és a beteg szoros megfigyelése az első napokban bekövetkező neurológiai progresszió észlelése érdekében ajánlott (I; A).

Malignus agyödema szempontjából veszélyeztetett betegek idegsebészeti háttérrel rendelkező központba szállítása megfontolandó.

2. Térfoglaló cerebellaris infarktus dekompressziós sebészi evakuációja hatékony beavatkozás a beékelődés és az agytörzsi kompresszió megelőzésére és kezelésére (I; B).

3. Hemispheriális malignus oedema dekompresszív műtete hatékony és potenciálisan életmentő beavatkozás (I; B). A beteg előrehaladott életkora és a műtéti beavatkozással elérhető kimenetel beteg vagy családja általi értékelése befolyásolhatja a sebészi kezelés indikálását.

4. A stroke utáni ismétlődő epilepsziás rohamokat úgy kell kezelni, mint az egyéb akut neurológiai állapotokhoz társuló epilepsziás rohamokat; az antiepileptikus kezelés módját betegre szabottan kell meghatározni (I; B).

5. Ischaemiás stroke következtében kialakuló akut hydrocephalus esetén kamradrain behelyezése hasznos (I; C).

6. Bár nagy kiterjedésű féltekei infarktus következtében kialakuló malignus agyödema esetén ajánlottak az agresszív gyógyszeres terápiák, azonban e beavatkozások hatékonysága nem kellően bizonyított (IIb; C).

7. Kortikoszteroidok (hagyományos vagy nagy dózisban történő) használata nem ajánlott ischaemiás stroke komplikációjaként fellépő agyödema és intracranialis nyomásfokozódás kezelésére, mivel egyrészt hatékonyságukra nincs bizonyíték, másrészt a fertőzések kockázata is növekedhet (III; A).

8: Anticonvulsív szerek profilaktikus használata nem javasolt (III; C).

## Sürgősségi diagnosztikai teendők akut ischaemiás stroke gyanúja miatt vizsgált betegek esetében

*Jauch et al, „Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.“ Stroke. 2013;44:870-947. alapján*

### ***Minden beteg esetében***

Natív agyi CT vagy MRI  
 Vércukorvizsgálat  
 Oxigén szaturáció meghatározása  
 Serum ionok / vesefunkciós tesztek\*  
 Teljes vérkép, thrombocytaszám\*  
 Szívizom ischaemia markerei\*  
 Prothrombin idő / INR\*  
 Aktivált parciális thromboplastin idő\*  
 EKG\*

### ***Indokolt esetben, szelektált betegeknél***

Thrombin idő és/vagy ecarin alvadási idő, ha direkt thrombin inhibitor, vagy direkt Xa faktor inhibitor szedésére van adat vagy információ  
 Májfunkciós tesztek  
 Toxikológiai vizsgálat  
 Véralkoholszint  
 Terhességi teszt  
 Artériás vérgáz vizsgálat hypoxia gyanúja esetén  
 Mellkas rtg (ha tüdőbetegség gyanúja áll fenn)  
 Lumbálpunkció (ha subarachnoidealis vérzés gyanúja merül fel és a CT vizsgálat nem mutatja vér jelenlétét)  
 EEG (ha epilepsziás roham gyanúja merült fel)

\*Bár szükséges ismerni ezen tesztek eredményeit az intravénás rtPA adása előtt, a fibrinolitikus terápia elindítása nem késlekedhet az eredményekre történő várakozás miatt, kivéve, ha (1) vérzési/véralvadási zavar vagy thrombocytopenia klinikai gyanúja áll fenn; ha (2) a beteg heparint vagy warfarint (K-vitamin antagonistát) kapott, vagy (3) a beteg egyéb anticoagulanst szedett (direkt thrombin inhibitor, vagy direkt Xa faktor inhibitor).



## Ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek 3 órán belül i.v. rtPA-val végzett thrombolysis-kezelésének bevásztási és kizárási kritériumai

*Jauch et al, „Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.“ Stroke. 2013;44:870-947. alapján*

### Bevásztási kritériumok

- Olyan ischaemiás stroke kórismézése, ami értékelhető neurológiai tünetet okoz
- A stroke és a kezelés elkezdése között 3 óránál kevesebb idő teljen el
- A beavatkozás idején a beteg életkora  $\geq 18$  év

### Kizárási kritériumok

- 3 hónapon belüli jelentős fejtrauma vagy lezajlott stroke
- Subarachnoidealis vérzésre utaló tünetek
- 7 napon belüli, nem komprimálható helyen történt artéria-punkció
- Intracranialis vérzés a kórtörténetben
- Intracranialis neoplasma, arteriovenosus malformáció vagy aneurysma fennállása
- Közelmúltban történt intracranialis vagy intraspinalis sebészi beavatkozás
- 185 Hgmm-nél magasabb systolés, vagy 110 Hgmm-nél magasabb diastolés vérnyomás
- Aktív belső vérzés
- Akut vérzéses diathesis\*
- Thrombocytaszám  $< 100\ 000 / \text{mm}^3$  \*\*
- Heparin alkalmazása a stroke előtti 48 órán belül, ami kóros, a normál érték felső határát meghaladóan emelkedett aktivált parciális thromboplastin időt eredményez
- Anticoagulans használata, amikor az INR értékéke  $> 1,7$ , vagy a parciális thromboplastin idő  $> 15$  mp
- Jelenleg is folyó direkt thrombin inhibitor vagy direkt factor Xa inhibitor kezelés, ami megfelelően érzékeny laboratóriumi tesztek alkalmazásával kóros értékeket mutat az aktivált parciális thromboplastin idő, az INR, a thrombocytaszám, ecarin alvadási idő, thrombin idő tekintetében, vagy a megfelelő factor Xa aktivitást mérő vizsgálattal kóros érték mutatkozik.

- Vércukor érték <2.7 mmol/L
- CT több lebenyt érintő infarctust jelez (a hypodensitas kiterjedtebb, mint az agyfélteke 1/3-a)

### **Relatív kizárási kritériumok**

Az utóbbi évek gyakorlata alapján bizonyos körülmények között - a haszon és kockázat arányának gondos mérlegelését követően - egy vagy több relatív kontraindikáció fennállása ellenére alkalmazható fibrinolitikus terápia. Bármely alábbi relatív kontraindikáció esetén az i.v. rtPA adásával elérhető hasznot és a beavatkozás kockázatát gondosan mérlegelni kell:

- Enyhe, vagy gyorsan és spontán javuló stroke-tünetek
- Terhesség
- A stroke kezdetén lezajlott epilepsiás roham utáni reziduális postictalis neurológiai tünetek
- 14 napon belüli nagy sebészi beavatkozás vagy komoly trauma
- 21 napon belüli gastrointestinalis vagy húgyuti vérzés
- 3 hónapon belül lezajlott akut szívizom infarctus

\* Azon betegeknél, akik a közelmúltban nem szedtek p.o. anticoagulans szert vagy nem kaptak heparint, az i.v. rtPA kezelés az INR vagy a parciális thromboplastin idő ismerete nélkül is elkezdhető. A vizsgálatot ugyanakkor sürgősséggel el kell végezni, és a thrombolízis kezelést azonnal meg kell szakítani, ha az INR >1,7, vagy a parciális thromboplastin idő kórosan emelkedett.

\*\* Azon betegek esetében, akiknek a kórtörténetében nem szerepel thrombocytopenia, az i.v. rtPA kezelés elindítható a thrombocytaszám ismerete nélkül is. A vizsgálatot mindazonáltal sürgősséggel el kell végezni, és amennyiben kiderül, hogy a thrombocytaszám <100 000 / mm<sup>3</sup>, a kezelést azonnal meg kell szakítani.

### **Ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegek 3 - 4,5 órán belül i.v. rtPA-val végzett thrombolysis-kezelése esetén további relatív kizárási kritériumok:**

- A beteg több, mint 80 éves
- Súlyos stroke (NIHSS < 25 pont)
- Oralis anticoagulans kezelés, függetlenül az aktuális INR értéktől
- A kórtörténetben egyidejűleg diabetes mellitus és korábbi stroke szerepel

## NIH Stroke Skála (National Institutes of Health Stroke Scale)

*Jauch et al, „Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.“ Stroke. 2013;44:870-947. alapján*

1A	Éberségi állapot	0—Éber 1—Tompult 2—Nehezen ébreszthető 3—Comatosus / nem ébreszthető
1B	Tájékozottság (2)	0—Mindkét kérdésre helyesen válaszol 1—Egy kérdésre válaszol helyesen 2—Egyik kérdésre sem ad helyes választ
1C	Utasítások végrehajtása (2)	0—Mindkét feladatot elvégzi 1—Egy feladatot végez csak el 2—Egyik feladatot sem végzi el
2	Horizontális tekintés	0—Normális horizontális tekintés 1—Részleges tekintésbénulás 2—Teljes tekintésbénulás
3	Látótér	0—Nincs látótérzavar 1—Részleges hemianopia 2—Teljes hemianopia 3—Kétoldali vakság
4	Facialis paresis	0—Nincs, szimmetrikus arcmozgás 1—Enyhefokú arcmozgás-gyengeség 2—Részleges facialis paresis (szájzúg) 3—Komplett féloldali facialis paresis
5	Motoros funkció (kéz) a. bal kéz b. jobb kéz (minkét oldal pontozandó!)	0—Nem süllyed 1—5 mp-en belül süllyed 2—10 mp-en belül leesik 3—Mozgás van, de emelni gravitációval szemben nem tudja 4—Nincs kézmozgás
6	Motoros funkció (láb) a. bal láb b. jobb láb (minkét oldal pontozandó!)	0—Nem süllyed 1—5 mp-en belül süllyed 2—5 mp-en belül leesik 3—Mozgás van, de emelni gravitációval szemben nem tudja 4—Nincs mozgás a lábban
7	Végtagataxia	0—Nincs ataxia 1—Ataxia egy végtagon 2—Ataxia két végtagon
8	Érzészavar	0—Nincs érzészavar 1—Enyhe-közepes fokú érzéscsökkenés 2—Súlyos fokú érzéscsökkenés/érzéskiesés
9	Beszéd	0—Rendben van 1—Enyhe-mérsékelt afázia 2—Súlyos afázia

		3—Beszédképtelen, vagy globalis afázia
10	Artikuláció	0—Rendben van 1—Enyhe-mérsékelt fokú dysarthria 2—Súlyos fokú dysarthria/anarthria
11	Extinctio / figyelmetlenség	0—Nincs 1—Enyhe fokú (féloldali, egy sensoros modalitást érint) 2—Súlyos fokú (féloldali, egynél több sensoros modalitást érint)

## Agyoedema

### **Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45:1222-1238**

*Az ajánlási- és bizonyíték-szinteket az AHA/ASA kezelési útmutatók módszertana alapján jelöltük. (lásd külön: „Az AHA /ASA kezelési útmutatók ajánlási (class) és bizonyíték-szintjeinek (levels of evidence) meghatározásai“ fejezetet).*

Jelölés pl.: (I, A) (= class I, Level of Evidence A)

#### **Epidemiológia**

1. Infarctus miatt kialakult hemispherialis és cerebellaris oedema tekintetében standardizált elnevezéseket és definíciókat kell alkotni, ami megkönnyíti az elváltozás incidenciáját, prevalenciáját, kockázati tényezőit és kimenetelét elemző multicentrikus és népesség-alapú (population-based) vizsgálatok kivitelezését és összehasonlíthatóságát (I, C).
2. További adatokat kell gyűjteni, hogy meghatározható legyen a dekompresszív craniectomia alkalmazási gyakorisága a jelen klinikai gyakorlatban, beleértve, vajon vannak-e különbségek az orvosok, kórházak, egészségügyi ellátórendszerek vagy a betegek jellemzői és preferenciái között (I, C).

#### **Definíció és klinikai megjelenés**

1. A klinikai adatok áttekintése alapján (beleértve az agyi érelzáródás állapotát is) az infarctus és agyoedema szempontjából nagykockázatú betegeket fel kell tudni ismerni (I, B).

#### **Neuroimaging**

1. A későbbi agyoedema kialakulásának valószínűsítésében segít a 6 órán belül végzett koponya CT-n látható markáns hypodenzitás, az a. cerebri media ellátási területe egyharmadának vagy nagyobb volumenének érintettsége és a korai középvonali átnyomás (I, B).
2. Az agyi infarctus kialakulása utáni 6 órán belül készített MRI DWI felvételeken az érintett volumen megmérése hasznos információval szolgál: a  $\geq 80$  ml érintett volumen gyors, fulmináns lefolyást jelez előre (I, B).
3. A nem kontrasztos koponya CT hasznos elsővonalbeli diagnosztikus vizsgálat, a hemispherialis vagy cerebellaris infarctus kapcsán kialakuló agyoedema monitorozására ez a választandó módszer. Az első 2 nap sorozat CT felvételei hasznosak a tünetképző agyoedema kifejlődése szempontjából fokozott kockázatú betegek kiválasztásában (I, C).

## **Triage**

1. Nagy territorialis stroke-ot elszenvedett beteg intenzív osztályon vagy stroke egységben történő elhelyezése javasolt a szoros monitorozás és komplex terápia alkalmazása céljából (I, C).
2. Magasabb szintű ellátóhelyre való szállítás ésszerű, ha a komplex kezelés és az időben történő idegsebészi beavatkozás az adott helyen nem áll rendelkezésre (IIa, C).

## **Légútbiztosítás, gépi lélegeztetés**

1. Normocarbica fenntartása célszerű (IIa, C).
2. Intubáció megfontolandó csökkent éberségi szintű betegnél, ha oxigenizációja romlik, vagy a légúti váladékozás fokozódik (IIb, C).
3. Profilaktikus hyperventilatio alkalmazása nem javasolt (III, C).

## **Haemodinamikai támogatás és a vérnyomás kezelése**

1. A romló szívritmuszavar megfelelő gyógyszereléssel történő agresszív kezelése és folyamatos kardiális monitorozás ajánlott (I, C).
2. Nincs elegendő adat arra, hogy specifikus systolés- vagy artériás középnyomás-célértéket meg lehessen határozni. Vérnyomáscsökkentő szerek extrém hypertensio kezelésére veendő számításba. Specifikus, ajánlott vérnyomás-célérték nem határozható meg (IIb, C).
3. Megfelelő folyadékmennyiség bevitele izotóniás oldat formájában megfontolandó (IIb, C).
4. Hypotóniás vagy hyposmolaris folyadék adása nem javasolt (III, C).
5. Profilaktikusan alkalmazott osmoticus diureticum adása az agyödema megjelenése előtt nem javasolt (III, C).

## **Vércukorszint beállítása**

- 1) A hyperglycemiát el kell kerülni, a vércukorszint 7,8-10 mmol/l között tartandó (I, C).
- 2) Szoros glycemias kontroll fenntartása (vércukor < 6,1 mmol/l) nem indokolt, de szignifikáns hyperglycemia elkerülésére inzulin-infúzió alkalmazható (IIb, C).
- 3) Hypoglycemia minden körülmények között elkerülendő (III, C).

## **Testhőmérséklet beállítása**

- 1) A testhőmérséklet megfelelő szinten tartása része az alapellátásnak; normális testhőmérséklet fenntartása célszerű (IIa, C).
- 2) Terápiás hypothermia agyduzzadás kialakulása előtti alkalmazásának hasznossága nem ismert (IIb, C).

### **Intracranialis nyomás kezelése**

1. Rutinszerű intracranialis nyomásmérés nem indokolt hemispherialis ischaemiás stroke esetén (III, C).
2. Ventriculostomia javasolt cerebellaris infarctus utáni obstructiv hydrocephalus esetén, de a beavatkozással egyidejűleg, vagy azt követően dekompresszív craniectomia végzendő (I, C).

### **Egyéb orvosi teendők**

1. A mélyvénás thrombosis alacsony molekulatömegű heparinnal történő profilaktikus kezelése beállítandó (I, C).
2. I.v. heparin vagy thrombocytáaggregáció gátló szerek kombinációja nem javasolt agyödémát okozó stroke esetében (III; C).
3. Epilepsziás roham profilaxisa roham fellépése előtt nem indokolt (III; C).

### **Állapotromlás felismerése**

1. A klinikusnak gyakran kell ellenőrizni a beteg tudatállapotát és a lézióval azonos oldali pupilla tágasságát supratentoriális ischaemiás stroke-ot elszenvedett betegen, akinél az állapotromlás kockázata emelkedett. Fokozatosan kialakuló középtág pupillák és a motoros válasz romlása ugyancsak jelezhetik az állapotromlást (I; C).
2. A klinikusnak gyakran kell ellenőriznie a beteg ébreszthetőségét, vagy keresni új agytörzsi jelek kialakulását olyan cerebellaris stroke-ot elszenvedett betegek esetében, akiknél az állapotromlás valószínű (I; C).

### **Terápiás lehetőségek**

1. Agyi infarctussal társult agyödéma miatti klinikai állapotromlás esetén osmotikus diuretikus terápia beállítása célszerű (IIa; C).
2. Nincs elég klinikai adat a hypothermia, barbiturátok, corticosteroidok hatékonyságáról ischaemiás stroke-ban vagy ezzel társuló agyödéma esetén, így alkalmazásuk nem javasolt (III, C).

### **Idegsebészeti kezelés lehetőségei**

1. 60 évesnél fiatalabb, féloldali, a. cerebri media infarctust elszenvedett betegnél, akinek állapota a stroke fellépte utáni 48 órán belül a gyógyszeres kezelés ellenére is romlik, a *lege artis* elvégzett dekompresszív craniectomia hatékony terápia. Annak ellenére, hogy az ennél később végzett decompressio hatékonyságának foka nem ismert, alkalmazása abban az esetben is komolyan számításba veendő (I; B).
2. Bár olyan jel, amely a dekompresszív craniectomia alkalmazásának optimális idejét meghatározna, nem ismert, ésszerű szelekciós kritériumként a tudatállapot romlását, mint az agyduzzadás jellemzőjét, figyelembe venni (IIa, A).
3. A dekompresszív craniectomia hatékonysága és a sebészeti beavatkozás optimális ideje 60 évesnél idősebb betegeknek bizonytalan (IIb; C).
4. Cerebellaris infarctust elszenvedett betegnél, akinek a maximális gyógyszeres terápia ellenére neurológiai állapota romlik, suboccipitalis craniectomia végzendő (I; B).

### **Biomarkerek**

1. Az ischaemiás eredetű agyödema kialakulásának előrejelzésében a serum biomarkerek hasznossága nem tisztázott (IIb; C).
2. Hemispheriális stroke utáni állapotromlás előrejelzésében az elektrofiziológiai vizsgálatok hasznossága nincs eléggé tisztázva (IIb; C).

### **Az állapot kimenetele és a család tájékoztatása**

1. A klinikus tájékoztathatja a családtagokat, hogy a súlyos hemispheriális infarctust túlélő betegek felénél, dekompresszív craniectomia ellenére, súlyos maradványállapot kialakulása várható, a betegek harmada pedig teljes ellátásra fog szorulni (IIb; C).
2. A klinikus tájékoztathatja a családtagokat, hogy a cerebellaris infarctus kimenetele suboccipitalis craniectomia után kedvező lehet (IIb; C).



## Másodlagos prevenció

### **Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack**

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Stroke. 2014 Jul;45(7):2160-236

*Az ajánlási- és bizonyíték-szinteket az AHA/ASA kezelési útmutatók módszertana alapján jelöltük. (lásd külön: „Az AHA /ASA kezelési útmutatók ajánlási (class) és bizonyíték-szintjeinek (levels of evidence) meghatározásai“ fejezetet).*

Jelölés pl.: (I, A) (= class I, Level of Evidence A)

#### **Hypertonia**

1. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett, korábban antihypertensív szert nem szedő betegnél a vérnyomás kezelése indokolt, ha vérnyomásának systolés értéke az ischaemiás eseményt követő néhány nap után is  $\geq 140$  Hgmm vagy diastolés értéke  $\geq 90$  Hgmm (I, B). Ha a beteg systolés vérnyomása kevesebb mint 140 Hgmm, és diastolés vérnyomása kevesebb mint 90 Hgmm, antihypertensív kezelés beállításának haszna bizonytalan (IIb, C).
2. Korábban hypertonia miatt antihypertensív kezelésben részesülő, ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél az eseményt követő néhány nap után a terápia újrakezdése javasolt mind az agyi ischaemiás kóreseemény ismétlődésének, mind egyéb vascularis esemény megelőzése céljából (I, A).
3. A vérnyomás célértékének meghatározása, vagy a terápiát megelőző vérnyomásérték csökkentésének mértéke legyen személyre szabott, ám általánosságban ésszerűnek tűnik a systolés érték 140 Hgmm alá, a diastolés érték 90 Hgmm alá történő csökkentése (IIa, B). Amennyiben a nemrég lezajlott ischaemiás esemény hátterében lacunaris stroke áll, a systolés vérnyomás 130 Hgmm alá történő csökkentése tűnik célszerűnek (IIb, B).
4. Az életmódváltoztatás több komponense vérnyomáscsökkenést okoz (sófogyasztás csökkentése, testsúlycsökkentés; gyümölcsökben, zöldségekben gazdag, alacsony zsírtartalmú diéta bevezetése; rendszeres aerobic testmozgás, korlátozott alkoholfogyasztás), ami a komplex vérnyomáscsökkentő terápia fontos része (IIa, C)
5. Az, hogy milyen gyógyszer-csoportok optimálisak a megfelelő vérnyomásérték elérése céljából, bizonyossággal jelenleg nem határozható meg, mivel az egyes csoportok direkt összehasonlító vizsgálatainak száma korlátozott. A rendelkezésre álló adatok szerint a vízhajtók, vagy a vízhajtóval kombinált angiotensin konvertáló enzim-gátlók tűnnek hasznosnak (I, A).

6. A specifikusan alkalmazandó gyógyszereket és a kívánt vérnyomás-célértéket egyénre szabottan kell meghatározni a szerek farmakológiai tulajdonságai és hatásmechanizmusuk, valamint a beteg társbetegségei (pl. extracranialis cerebrovasculáris oclusív érbetegség, vesekárosodás mértéke, kardialis betegség, diabetes mellitus) alapján (IIa, B).

### Dyslipidemia

1. Ischaemiás stroke vagy TIA után, ha az vagy feltehetően atheroscleroticus eredetű volt, vagy a beteg LDL-C értéke magasabb, mint 2,6 mmol/l, függetlenül attól, hogy klinikai tüneteket okozó egyéb atheroscleroticus cardiovascularis betegsége ismert vagy sem, intenzív lipidszint-csökkenést eredményező statin kezelés beállítása ajánlott a stroke vagy egyéb cardiovascularis esemény megelőzése céljából (I, B).

2. Ischaemiás stroke vagy TIA után, ha az feltehetően atheroscleroticus eredetű volt, intenzív lipidszint-csökkenést eredményező statin kezelés beállítása ajánlott az ismételt stroke vagy egyéb cardiovascularis esemény megelőzése céljából akkor is, ha a beteg LDL-C értéke alacsonyabb, mint 2,6 mmol/l és klinikai tüneteket okozó egyéb atheroscleroticus cardiovascularis betegsége nem ismert (I, C).

3. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett, valamint egyéb társult atheroscleroticus cardiovascularis betegségben is szenvedő beteget a 2013. évi ACC/AHA koleszterin kezelési útmutató szerint kell kezelni, amibe beleértendő az életmódváltoztatás, a diétára vonatkozó javaslatok és a gyógyszeres kezelés is (I, A). (Stone NJ, et al. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published online ahead of print November 12, 2013]. *Circulation*. doi:10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a>.)

### Glucose metabolizmus és diabetes mellitus

1. TIA vagy ischaemiás stroke után minden betegnél javasolt diabetes mellitus fennállása irányában történő átvizsgálás - éhgyomri vércukorvizsgálat, HbA1c vizsgálata vagy *per os* vércukorterheléses vizsgálat. A vizsgálat idejét és a választott tesztet klinikai szempontok határozzák meg, valamint annak ismerete, hogy az akut állapot időlegesen befolyásolhatja a plazma glukózsintjét. Általánoságban: az esemény után közvetlenül a HbA1c vizsgálat pontosabb eredményt ad a betegség fennállásának megállapítására, mint az egyéb tesztek (IIa, C).

2. Az Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association) vércukorbeállítást és a kardiovascularis kockázat kezelését tárgyaló véleményében foglaltak érvényesek ischaemiás stroke-on vagy TIA-on átesett diabeteses vagy prediabeteses betegekre is (I, B). (Inzucchi SE, et al. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetes Care*. 2012;35:1364–1379.)

### Elhízás

1. Minden, TIA-n vagy stroke-on átesett beteg testtömegindexét az elhízás felmérésére meg kell határozni (I, C).

2. Annak ellenére, hogy a testsúlycsökkenés cardiovascularis kockázati tényezőkre kifejtett jótékony hatása kimutatott, TIA-n vagy ischaemiás stroke-on nemrég átesett betegeknél a testsúlycsökkentés hasznossága nem egyértelműen bizonyított (IIb, C).

### **Metabolikus szindróma**

1. Jelenleg nincs elég bizonyíték arra, hogy stroke után a betegek metabolikus szindróma irányában történő szűrése hasznos lenne (IIb, C).

2. Metabolikus szindrómás betegek esetében a vascularis kockázat csökkentése érdekében a terápiának az életmódváltoztatással kapcsolatos tanácsadásra (táplálkozás, fizikai tréning, testsúlycsökkentés) kell fókuszálnia (I, C).

3. Metabolikus szindrómás betegek prevenció gondozásának része a szindróma egyes, stroke kockázati tényezőként ismert komponenseinek (különösképpen a dyslipidaemiának és a hypertóniának) megfelelő kezelése (I, A).

### **Fizikai inaktivitás**

1. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknek, akik képesek megfelelő fizikai aktivitás végzésére, hetente legalább 3-4 alkalommal végzett közepes vagy erős intenzitású aerobik jellegű fizikai terhelés javasolt a stroke kockázati tényezők mértékének csökkentése érdekében. Az egyes tréningek átlagosan 40 percig tartanak. Közepes intenzitású tréning tipikus jellemzője, hogy a paciens megizzad, vagy pulzusszáma értékelhetően emelkedik (pl. tempós gyaloglás, vagy szobakerékpár használata során). Erős intenzitású tréninget jelent pl. a kocogás (IIa, C).

2. Azokat a betegeket, akik képesek és hajlandóak fizikai aktivitásukat növelni, célszerű komprehenzív és magatartásorientált programba bevenni (IIa, C).

3. Ischaemiás stroke után rokkanttá vált személyek számára egészségügyi szakember (pl. gyógytornász, kardialis rehabilitációs szakember) felügyelete célszerű legalább a fizikai aktivitás elkezdése idején (IIb, C).

### **Tápláltság**

1. Érdemes felmérni a tápláltság mértékét (túltápláltság vagy alultápláltság jeleit keresve) azon betegeknél, akik ischaemiás stroke-on vagy TIA-n estek át (IIa, C).

2. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, alultáplált betegeket megfelelő és személyre szabott táplálkozási tanácsokkal kell ellátni (I, B).

3. Egy-egy vitamint tartalmazó, vagy kombinált vitaminkészítmények rutinszerű javasolása nem ajánlott (III, A).

4. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek számára javasolt a napi nátriumfelvételüket ~2,4 g alá szorítani. Ennél is kifejezettebb, napi 1,5 g-nál kevesebb NaCl fogyasztása is ajánlható, ami még jelentősebb vérnyomáscsökkenést eredményezhet (IIa, C).

5. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek számára ésszerű, ha mediterrán-típusú diétára térnek át az egyszerűen alacsony zsírtartalmú diéta helyett (a mediterrán-típusú diéta zöldségek, gyümölcsök, teljes kiőrlésű gabona fogyasztását helyezi előtérbe, emellett alacsony zsírtartalmú készítmények, baromfi, hal, hüvelyesek, olívaolaj és olajos magvak fogyasztása jellemző; korlátozottan tartalmaz édességeket és vörös húsokat) (IIa, C).

### **Alvási apnoe**

1. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek alvásvizsgálata megfontolandó annak alapján, hogy ebben a betegcsoportban az alvási apnoe igen gyakori, illetve erős bizonyítékok igazolják, hogy az alvási apnoe kezelése javítja a népesség körében a betegség kimenetelét (IIb, B).

2. CPAP kezelés jön szóba ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett alvási apnoes betegeknél, tekintve az egyre nagyobb számú bizonyítékot, hogy a kezelés javítja a betegség kimenetelét (IIb, B).

### **Dohányzás**

1. Minden egészségügyi szakembernek javasolnia kell a dohányzó, ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek számára a dohányzás teljes elhagyását (I, C).

2. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek számára ésszerű annak javaslata, hogy kerülje el a passzív dohányzás lehetőségét is (IIa, B).

3. A tanácsadás, a nikotintartalmú és a dohányzás elhagyását csökkentő gyógyszerek alkalmazása segít a dohányosoknak a leszokásban (I, A).

### **Alkoholfogyasztás**

1. Ischaemiás vagy vérzéses stroke-on, valamint TIA-n átesett, nagymennyiségű alkoholt fogyasztó betegeknek az alkoholfogyasztás elhagyása, vagy mértékének jelentős csökkentése ajánlott (I, C).

2. Az alkoholfogyasztás minimális vagy mérsékelt szintre történő csökkentése (férfiak számára napi maximum 8 cl 40%-os (tömény) alkohol, vagy maximum 3 dl 12%-os bor, vagy maximum 7 dl 5%-os sör; nem állapotos nők számára az előbbi mennyiség fele) indokolt. Az alkoholt nem fogyasztókat nem javasolt rábeszélni alkoholfogyasztásra (IIb, B).

### **Extracranialis carotisbetegség**

1. Hat hónapon belül ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, a lézióval azonos oldali súlyos (nem invazív képalkotással 70-99%-os) carotisszűkületes betegeknél carotis endarterectomia (CEA) végzése javasolt, ha a perioperatív morbiditási és mortalitási kockázat nem haladja meg a 6%-ot (I, A).

2. A közelmúltban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél, akiknél mérsékelt (50-69%-os) carotis szűkületet mutatott katéteres vagy noninvasív képalkotás egybehangzó MRA vagy CTA lelettel, CEA javasolt, mely indikáció függ az adott beteg jellemzőitől (életkor, a beteg neme, társbetegségei), amennyiben ezekkel együtt a perioperatív morbiditási vagy mortalitási kockázat feltehetően nem haladja meg a 6%-ot (I, B).
3. Ha stenosis mértéke 50% alatti, sem CEA, sem carotis stentelés (CAS) nem javasolt (III, A).
4. Ha revascularisatio javasolt TIA vagy rokkantságot nem okozó (minor) stroke után, a beavatkozást tanácsolt az index-eseményt követő 2 héten belül elvégezni, hacsak nincs ellenjavallata a korai revascularisationak (IIa, B).
5. CAS a CEA alternatívájaként szerepelhet azon tünetes betegek esetében, akiknél az endovascularis intervencióval járó komplikációs ráta átlagos vagy alacsony, amennyiben az a. carotis interna lumenének átmérője >70%-os szűkületet mutat noninvasív vizsgálómódszerrel, vagy >50%-os szűkületet mutat katéteres vizsgálattal vagy a noninvasív vizsgálatot kiegészítő CT-angiographiával /MR-angiographiával, és a várható periprocedurális komplikációs arány (stroke vagy halálozás tekintetében) kevesebb, mint 6% (IIa, B).
6. Célszerű a beteg életkorát figyelembe venni a CEA vagy CAS közötti választás során. Idősebb életkorban (mintegy 70 éves életkor fölött) a CEA-nak jobb a kimenetele, mint a CAS-nak, különösen akkor, ha az artéria anatómiai jellegzetességei kedvezőtlenek endovascularis intervenciók számára. Fiatalabb egyéneknél a CAS és a CEA a periprocedurális komplikációk (pl. stroke, szívinfartus, vagy halálozás) és az azonos oldali stroke ismétlődésének kockázata tekintetében hasonló elbírálás alá esik (IIa, B).
7. Tünetes súlyos fokú (>70%) szűkület esetén azon betegeknél, akiknek anatómiai vagy belszervi állapota jelentősen növeli a sebészi beavatkozás kockázatát, vagy akiknél egyéb specifikus körülmény (pl. besugárzás által előidézett érszűkület vagy CEA utáni restenosis) áll fenn, CAS végzése ésszerű (IIa, B).
8. Tünetes betegeknél a fenti esetekben CAS-t vagy a CEA-t végző operatőrnek a periprocedurális komplikáció-aránya (stroke és mortalitás tekintetében) 6% alatt kell lennie, hasonlóan a CEA-t a gyógyszeres kezeléssel összehasonlító, valamint a közelmúltban végzett megfigyeléses vizsgálatok gyakorlatához (I, B).
9. Az extracranialis carotis rendszer rutinszerű hosszútávú carotis duplex UH kontrollja nem indokolt (III, B).
10. Azon betegeknél, akik 6 hónapon belül szenvedtek el az azonos oldali a. cerebri media vagy carotis artéria szűkülete vagy elzáródása miatt TIA-t vagy ischaemiás stroke-ot, EC/IC bypass műtét nem javasolt (III, A).
11. Azon betegeknél, akiknek a carotis distalis (sebészileg nem elérhető) szűkületével vagy elzáródásával, vagy a carotis középső nyaki szakaszának elzáródásával azonos oldali ismétlődő vagy progresszív ischaemiás tünetei észlelhetők optimális gyógyszeres kezelés ellenére, az EC/IC bypass műtét hasznának megállapítása vizsgálati fázisban van (IIb, C).
12. Az optimális nem sebészi terápiának thrombocytáaggregáció gátló kezelést, statin kezelést, a kockázati tényezők kezelését/megszüntetését kell tartalmaznia, alkalmazása minden carotis szűkületes, TIA-n vagy stroke-on átesett betegnél javasolt (I, A).

## **Extracranialis vertebralis rendszer betegségei**

1. Minden betegnél, aki a közelmúltban az extracranialis vertebralis érrendszer betegsége miatt tüneteket szenvedett el, rutinszerűen preventív kezelést kell indítani: antithrombotikus terápia, vérzsírcsökkentés, vérnyomáskontroll, és életmód-optimalizáció javasolt (I, C).
2. Az extracranialis vertebralis artéria szűkületének stentelése azon betegeknél jön szóba, akiknél optimális gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek tünetek (IIb, C).
3. Nyitott sebészeti beavatkozás (beleértve az a. vertebralis endarterectomiáját és a vertebralis artéria transpositióját) szóbajön azoknál a betegeknél, akiknél optimális gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek tünetek (IIb, C).

## **Intracranialis atherosclerosis**

1. Azon betegeknél, akiknek nagy intracranialis artéria 50-99%-os szűkülete okozott TIA-t vagy stroke-ot, napi 300 mg aspirin adása előnyben részesítendő K-vitamin antagonistá adásával szemben (I, B).
2. Azon betegek számára, akiknél nagy intracranialis artéria súlyos (70-99%-os) szűkülete okozott a közelmúltban (30 napon belül) stroke-ot vagy TIA-t, az aspirin mellé napi 75 mg clopidogrel 3 hónapon át történő adása ésszerű lehet (IIb, B).
3. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria középsúlyos-súlyos (50-99%-os) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, a clopidogrel monoterápiának, az aspirin és dipyridamol kombinációjának, vagy a cilostazol monoterápiának hasznosságáról nincs annyi adat, hogy alkalmazásukról ajánlást lehessen megfogalmazni (IIb, C).
4. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria 50-99%-os szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, a systolés vérnyomást 140 Hgmm alatt javasolt tartani, és nagy dózisú statin kezelést javasolt elkezdeni (I, B).
5. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria középsúlyos (50-69%-os) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, angioplastica vagy stentelés nem ajánlott, tekintve a gyógyszeres kezelés melletti alacsony stroke-rátát, és az endovascularis kezelés elkerülhetetlen periproceduralis kockázatát (III, B).
6. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria súlyos (70-99%-os) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, a Wingspan stent-rendszerrel történő stentbehelyezés nem javasolt első választandó terápiának még azoknál a betegeknél sem, akik a stroke vagy TIA elszenvedése idején már kaptak antithrombotikus kezelést (III, B).
7. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria súlyos (70-99%-os) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, angioplastica önmagában történő alkalmazása, vagy nem Wingspan stent-rendszerrel történő stentbehelyezés hatásossága vizsgálat alatt áll (IIb, C).

8. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria súlyos (70-99%-os) szűkülete áll fenn és ismétlődő stroke vagy TIA észlelhető beállított aspirin és clopidogrel terápia, a systolés vérnyomás 140 Hgmm alatt történő tartása és nagy dózisú statin terápia ellenére, az angioplastica monoterápiaként történő alkalmazása, vagy Wingspan vagy egyéb stentrendszerrel történő stentbehelyés hasznossága jelenleg nem megítélhető, értékelése vizsgálati fázisban van (IIb, C).

9. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria súlyos (70-99%-os) szűkülete áll fenn, és a tünetek folyamatosan progrediálnak aspirin és clopidogrel beállítása ellenére, az angioplastica monoterápiaként történő alkalmazása, vagy Wingspan vagy egyéb stentrendszerrel történő stentbehelyés hasznossága jelenleg nem megítélhető, értékelésük vizsgálati fázisban van (IIb, C).

10. Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria 50-99%-os szűkülete áll fenn, EC/IC bypass műtét nem szerepel az ajánlott kezelések között (III, B).

### **Pitvarfibrilláció**

1. Azon betegeknél, akik akut ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t szenvedtek el, amelynek nyilvánvaló oka nem ismert, elnyújtott időtartamú (mintegy 30 napos) szívritmus-monitorozás ésszerű pitvarfibrilláció (PF) kimutatása érdekében az index eseményt követő 6 hónapon belül (IIa, C).

2. K-vitamin antagonistá kezelés (I, A), apixaban (I, A) és dabigatran (I, B) bármelyike indikált ismétlődő stroke megelőzése céljából akár paroxysmalis, akár folyamatosan fennálló, nonvalvularis PF esetén. Az antithromboticus szer megválasztása személyre szabott legyen, melyet a beteg rizikófaktor-profilja, a szer ára, tolerálhatósága, a beteg véleményének figyelembe vétele, gyógyszerköölcsönhatások mérlegelése, valamint egyéb klinikai állapot fennállása (beleértve a vesefunkciót és az K-vitamin antagonistá esetén a kívánt INR-ablakon belül töltött időt) határozza meg.

3. Nonvalvularis PF esetén, ismétlődő stroke megelőzése céljából a rivaroxaban alkalmazása ésszerű kezelési forma (IIa, B).

4. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-ot elszenvedett, paroxysmalis (intermittáló), perzisztens (tartósan fennálló) vagy permanens (folyamatosan fennálló) PF esetén, akiknél K-vitamin antagonistá kezelést állítottak be, az INR célértéke 2,5 (2,0-3,0) legyen (I, A).

5. Bármelyik orális anticoagulánsnak thrombocytáaggregáció gátló szerrel való kombinálása nem ajánlott az összes, ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett (pitvarfibrilláló) beteg számára, de célszerű a kombináció klinikailag nyilvánvaló koronáriabetegség (különösen akut koronária szindróma vagy stentbehelyezés) esetén (IIb, C).

6. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett pitvarfibrilláló, de orális anticoaguláns szedni nem képes betegnél aszpirin monoterápia javasolt (I, A). Az aspirin mellé adott clopidogrel, az aspirin monoterápiával összevetve, ésszerű lehet (IIb, B).

7. Minden pitvarfibrilláló, stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél indokolt az orális antikoaguláns kezelés elindítása a neurológiai tünetek fellépte utáni 14 napon belül (IIa, B).

8. Az ischaemiás terület bevézésének magas kockázata esetén (pl. nagy kiterjedésű infarctus, az első neuroimaging során már látható vézéses transzformáció, nem kontrollált hypertensio, vagy vézésre való hajlam esetén) ésszerű a kezelést 14 napon túl elkezdeni (IIa, B).

9. Pitvarfibrilláló betegnél, akinek a kórtörténetében stroke vagy TIA szerepel, és az orális antikoaguláns kezelés átmeneti elhagyása szükséges, LMWH-val (vagy ezzel ekvivalens antikoaguláns szerrel, ha heparin-intolerancia áll fenn) történő áthidaló kezelés (bridging) ésszerű, de figyelembe veendő a thromboemboliás vagy vérzéses szövődményre vonatkozó várható kockázat mértéke (IIa, C).

10. A bal fülse WATCHMAN eszközzel történő zárásának hasznossága pitvarfibrilláló, ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél nem egyértelmű (IIb, B).

### **Akut szívizom infarctus és bal kamrai thrombus**

1. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél akut szívizom infarctust komplikáló bal kamrai fali thrombus kialakulása esetén, amit echokardiográfiás vagy egyéb leképező eszköz igazolt, a legtöbb esetben 3 hónapon át K-vitamin antagonistá szer adása javasolt (INR célérték 2,5 [2,0-3,0]) (I, C). A kardialis védelem érdekében ehhez adott thrombocytáaggregáció-gátló kezelés az ACCP (American College of Chest Physicians) ajánlásának szempontjai szerint végzendő (*Vandvik PO et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e637S–668S. [published correction appears in Chest. 2012;141:1129]*).

2. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél akut mellső fali, ST elevációval járó szívizom infarctus fennállása esetén, ha bal kamrai fali thrombus nem mutatható ki, de elülső csúcsi akinesist vagy dyskinesist jelez echokardiográfiás vagy egyéb leképező eszköz, 3 hónapon át K-vitamin antagonistá szer adása megfontolandó (INR célérték 2,5 [2,0-3,0]) (IIb, C).

3. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél akut szívizom infarctust komplikáló bal kamrai fali thrombus kialakulása, vagy 40%-osnál kisebb ejekciós frakcióval kísért anterior vagy csúcsi falmozgászavar fennállása esetén, ha a beteg K-vitamin antagonistára intoleráns nem-vérzéses mellékhatás miatt, a kezelés alternatívájaként LMWH, dabigatran, rivaroxaban vagy apixaban adása 3 hónapon át az ismétlődő stroke vagy TIA megelőzése érdekében megfontolható. (IIb, C)

### **Cardiomyopathia**

1. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, sinus ritmusban lévő betegnek, ha bal pitvari vagy bal kamrai thrombust mutat az echokardiográfia vagy más képalkotó vizsgálat, K-vitamin antagonistával történő antikoaguláció javasolt legkevesebb 3 hónapon át (I, C).

2. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnél, akinek beültethető kamrai segédeszköz (LVAD - left ventricular assist device) segíti a szív pumpaműködését, K-vitamin antagonistá kezelés (INR célérték 2,5 [2,0 - 3,0]) ajánlott, hacsak nem áll fenn jelentős ellenjavallat (pl. aktív gastrointestinalis vérzés) (IIa, C).

3. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, sinus ritmusban lévő betegnél, akinek dilatatív cardiomyopathiája (ejectios fractio 35%, vagy az alatti), vagy restriktív cardiomyopathiája van, és bal pitvari vagy bal kamrai thrombus nem mutatható ki, az anticoagulálás thrombocytáaggregáció gátló kezeléshez viszonyított előnye nem egyértelmű; a választás személyre szabott kell, hogy legyen (IIb, B).



4. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, sinus ritmusban lévő betegnél, akinek dilatatív cardiomyopathiája (ejectios fractio 35%, vagy az alatti), restriktív cardiomyopathiája, vagy mechanikus beültethető kamrai segédeszköze (LVAD) van, és intoleráns a K-vitamin antagonistára nem-vérzéses jellegű mellékhatás miatt, a dabigatrannal, rivaroxabannal, vagy apixabannal történő kezelés K-vitamin antagonistákhoz viszonyított hatékonysága ischaemiás stroke ismétlődésének megelőzésében bizonytalan (IIb, C).

### **Mitralis stenosis, mitralis regurgitatio, mitralis prolapsus, mitralis anulus meszesedés, aortabillentyű betegség**

1. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett beteg, akinek rheumás eredetű mitralis billentyű betegsége van és pitvarfibrillál, hosszútávú K-vitamin antagonistá kezeléshben kell részesülnie, ahol a kívánatos INR célérték 2,5 (2,0 - 3,0) (I, A).

2. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnél, akinek rheumás eredetű mitralis billentyű betegsége van, nem pitvarfibrillál és nincs az ischaemiás agyi esemény hátterében egyéb plauzibilis ok (pl. carotis szűkület), hosszútávú K-vitamin antagonistá kezelés részesítendő előnyben a thrombocytaaggregáció gátló kezeléssel szemben. A kívánatos INR célérték 2,5 (2,0 - 3,0) (IIb, C).

3. Rheumás eredetű mitralis billentyű betegségben szenvedő, ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnél, akinél K-vitamin antagonistá kezelést állítottak be, azt rutinszerűen nem kell kiegészíteni thrombocytaaggregáció gátló kezeléssel (III, C).

4. Rheumás eredetű mitralis billentyű betegségben szenvedő, ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnél, akinél az esemény megfelelően beállított K-vitamin antagonistá kezelés mellett következett be, aspirin kezelés hozzáadása mérlegelendő (IIb, C).

5. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett beteg, aki natív aortabillentyű vagy nem rheumás eredetű mitrális billentyű betegségben szenved, és nincs pitvarfibrillációja vagy egyéb indikációja az antikoagulációs kezelésre, thrombocytaaggregáció gátló kezelése javasolt (I, C).

6. Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett beteg, akinek mitralis anulus meszesedése van, nem pitvarfibrillál, és egyéb indikációja sem áll fenn anticoagulációs kezelésnek, thrombocytaaggregáció gátló kezelése javasolt, ahogy az mitralis anulus meszesedés nélkül is javasolt lenne (I, C).

7. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett beteg, akinél mitralis billentyű prolapsus igazolt, nem pitvarfibrillál, és egyéb indikációja sem áll fenn anticoagulációs kezelésnek, thrombocytaaggregáció gátló kezelése indokolt, miként az mitrális billentyű prolapsus nélkül is javasolt lenne (I, C).

### **Műbillentyű**

1. Azon mechanikus aorta műbillentyűs betegeknel, akiknek még a beültetés előtt ischaemiás stroke-ja vagy TIA-ja zajlott le, K-vitamin antagonistá terápia javasolt, az INR-célérték 2,5 (2,0-3,0 között) (I, B).

2. Azon mechanikus mitrális műbillentyűs betegeknel, akiknek még a beültetés előtt ischaemiás stroke-ja vagy TIA-ja zajlott le, K-vitamin antagonistá terápia javasolt, az INR-célérték 3,0 (2,5-3,5 között) (I, C).

3. Azon mechanikus mitrális vagy mechanikus aorta műbillentyűs betegeknél, akiknek még a beültetés előtt ischaemiás stroke-ja vagy TIA-ja zajlott le, és vérzési kockázatuk alacsony, a K-vitamin antagonistá terápia mellé napi 100 mg aspirin beállítása is javasolt (I, B).
4. Mechanikus műbillentyűvel rendelkező betegnél, akinél adekvát antithrombotikus terápia ellenére ischaemiás stroke vagy szisztémás embolizáció alakult ki, javasolt a terápia kiegészítése napi 300 mg aspirinnel, vagy az INR célérték megemelése, a fennálló vérzési kockázattól függően (IIa, C).
5. Biológiai aorta vagy mitrális műbillentyűvel élő betegeknél, akiknél a beültetés előtt ischaemiás stroke vagy TIA zajlott le, és a beültetést követő 3-6 hónapban nem áll fenn antikoaguláns kezelést indokló indikációjuk, előnyben részesül a napi 100 mg aspirin hosszútávú beállítása, szemben a hosszútávú antikoaguláns kezelés beállításával (I, C).
6. Biológiai aorta vagy mitrális billentyűvel élők, ha adekvát thrombocytáaggregáció gátló kezelés mellett TIA-t, ischaemiás stroke-ot vagy szisztémás embolizációt szenvedtek el, további K-vitamin antagonistá terápia beállítása veendő számításba, az INR célértéke 2,5 (2,0-3,0) legyen (IIb; C).

### **Thrombocytáaggregáció gátló kezelés**

1. Nem kardioemboliás eredetű ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél thrombocytáaggregáció gátló kezelés részesítendő előnyben az orális antikoaguláns kezeléssel szemben, ismétlődő stroke vagy egyéb cardiovascularis esemény kockázatának csökkentése érdekében (I; A).
2. Későbbiekben ismétlődő stroke megelőzésére, TIA-t vagy ischaemiás stroke-ot követően kezdő terápiaként aspirin monoterápia (50-300 mg naponta - I; A), vagy naponta kétszer adott 25 mg aspirin és 200 mg elnyújtott hatású (fokozatosan kioldódó) dipyridamol kombinációja (I, B) indokolt.
3. Másodlagos stroke-prevenció céljából az aspirin vagy az aspirin/dipyridamol kombináció helyett a clopidogrel (75 mg) monoterápia ésszerű lehetőség (IIa, B). Ez a javaslat ugyancsak alkalmazható azon betegeknél, akik az aspirinre allergiásak.
4. Az alkalmazandó thrombocytáaggregáció gátló szert egyénre szabottan, a beteg rizikófaktor-profiljának, a szer árának, tolerálhatóságának, a szer ismert hatásának, és egyéb klinikai tényezők ismeretében kell meghatározni (I, C).
5. Az aspirin és a clopidogrel kombinációjának alkalmazása megfontolható enyhe (minor) ischaemiás stroke vagy TIA kialakulását követő 24 órán belül, és az eseményt követő 90 napon át adható (IIb, B).
6. Az aspirin és a clopidogrel együttes adása, ha azt enyhe stroke-ot vagy TIA-t követő napokban, vagy években állítják be és 2-3 éven át alkalmazzák, a kombináció a vérzés kockázatát növeli akár az aspirin, akár a clopidogrel monoterápiával szemben, ezért ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t követően, másodlagos prevenció céljából történő rutinszerű hosszútávú együttes használatuk nem ajánlott (III, A).
7. Azon betegeknél, akiknek az ischaemiás stroke-ja vagy TIA-ja aspirin szedése mellett alakult ki, nem bizonyított, hogy az aspirin dózisének emelése további prevenció előnyt nyújtana. Bár ilyen esetekben sokszor felmerül alternatív thrombocytáaggregáció gátló szer adása, az aspirin mellett

elszenvedett ischaemiás esemény további kezelése tekintetében ez idáig egyetlen ilyen szer vagy kombináció megfelelő vizsgálata sem történt meg (IIb, C).

8. Ha a beteg kórtörténetében ischaemiás stroke vagy TIA, pitvarfibrilláció és coronáriabetegség szerepel, a K-vitamin antagonistá kezeléssel mellé, ischaemiás cardiovascularis és cerebrovascularis esemény kockázatának csökkentése céljából adott thrombocytáaggregáció gátló terápia hasznossága bizonytalan (IIb, C). Instabil angina és coronária stent speciális körülménynek számít, mely esetekben a terápia igényelheti a kettős thrombocytáaggregáció gátló kezelést és a K-vitamin antagonistá együttes alkalmazását.

### **Oralis anticoagulánsok**

1. Nem cardioemboliás eredetű ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél az ismétlődő stroke vagy egyéb cardiovascularis esemény kockázatának csökkentésére inkább a thrombocytáaggregáció gátló kezelést preferálálandó, szemben az oralis anticoagulánsok adásával (I; A).

### **Aortaív atheroma**

1. Ischaemiás stroke vagy TIA esetében, ha aortaív atheroma igazolódik, thrombocytáaggregáció gátló terápia javasolt (I; A).

2. Ischaemiás stroke vagy TIA esetében, ha aortaív atheroma igazolódik, statin terápia javasolt (I; B).

3. Ischaemiás stroke vagy TIA esetében, ha aortaív atheroma igazolódik, warfarinál történő anticoagulatio előnye thrombocytáaggregáció gátló terápiahoz képest nem bizonyított (IIb; C).

4. Az aortaív plakkjának másodlagos stroke prevenció céljából történő sebészi endarterectomiája nem javasolt (III; C).

### **Artériás disszekció**

1. Extracranialis carotis vagy vertebrális artéria disszekció esetén ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegek számára antithrombotikus kezelést indokolt 3-6 hónapon keresztül vagy thrombocytáaggregáció gátló szerrel, vagy antikoagulánsal (IIa; B).

2. Extracranialis carotis vagy vertebrális artéria disszekció esetén ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegek esetében a thrombocytáaggregáció gátló kezelést relatív hatékonysága az anticoaguláns kezeléssel összevetve nem ismert (IIb; B).

3. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknél extracranialis carotis vagy vertebrális artéria disszekció igazolódott, és definitív cerebrális ischaemiás eseményük ismétlődik a gyógyszeres kezelést ellenére, endovascularis terápia (stentbeültetés) megfontolható (IIb; C).

4. Stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknél extracranialis carotis vagy vertebrális artéria disszekció igazolódott, és definitív cerebrális ischaemiás eseményük ismétlődik a gyógyszeres kezelést ellenére, az endovascularis terápia pedig sikertelen volt vagy ellenjavallt, sebészi kezelést megfontolható (IIb; C).

### **Nyitott foramen ovale (Patent Foramen Ovale, PFO)**

1. Nincs elég adat annak megállapítására, hogy PFO esetében másodlagos stroke-megelőzés céljából adott anticoagulans terápia legalább annyira hatékony, esetleg hatékonyabb lenne, mint az aspirin terápia (IIb; B).
2. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedetteknek, akiknél PFO-t mutattak ki, és nem kapnak anticoagulans kezelést, thrombocytáaggregáció gátló terápia javasolt (I; B).
3. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedetteknél, és akiknél mind PFO-t, mind vénás embóliaforrást mutattak ki, anticoagulans kezelés indokolt a stroke jellegzetességétől függően (I; A). Ha az anticoagulatio ellenjavallt, filter vena cava inferiorba történő behelyezése ésszerű (IIa; C).
4. Cryptogen ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedetteknél, kimutatott PFO esetén, ha nincs mélyvénás thrombosis fennállására bizonyíték, a rendelkezésre álló adatok nem támogatják a PFO zárását (III, A).
5. PFO és mélyvénás thrombosis együttes fennállása esetén a PFO transzkatéteres eszközzel történő zárása megfontolható, a mélyvénás thrombosis ismétlődése kockázatának függvényében (IIb; C).

### **Hyperhomocysteinaemia**

1. Hyperhomocysteinaemia irányában történő rutinszerű szűrővizsgálat nemrégiben ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél nem indokolt (III; C).
2. Nemrégiben ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett felnőtt betegeknek, akiknek ismert enyhe vagy közép súlyos hyperhomocysteinaemiája, folsavval, B6 vitaminnal, B12 vitaminnal történő kezelés biztonságosan csökkentheti homocystein szintjét, de stroke-ot megelőző hatást nem mutattak ki (III, B).

### **Hypercoagulabilis állapotok**

1. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegek thrombophilia irányában történő szűrésének hasznossága nem ismert (IIb; C).
2. Első ischaemiás stroke vagy TIA esetén azon betegeknél, akiknél a koagulációs vizsgálatok során kóros eltérések mutatkoztak, az eltéréstől és a klinikai körülményektől függően anticoagulatio megfontolandó (IIb; C).
3. Első ischaemiás stroke vagy TIA esetén azon betegeknél, akiknél a koagulációs vizsgálatok kóros eltérést mutattak, thrombocytáaggregáció gátló kezelés javasolt, amennyiben az anticoagulans kezelésre nem kerül sor (I; A).
4. Örökölt thrombophilia esetén, spontán cerebrális vénás sinusthrombosis vagy nem meghatározott okú ismétlődő ischaemiás stroke esetén hosszútávú anticoagulatio kezelés ésszerű lehet (IIb; C).

### **Antiphospholipid antitestek**

1. Ischaemiás stroke vagy TIA lezajlása után az antiphospholipid antitestek rutinszerű szűrése nem indokolt olyan betegeknél, akiknek nincs antiphospholipid syndromára utaló egyéb tünetük, vagy a lezajlott ischaemiás esemény egyéb valószínű okkal magyarázható (atherosclerosis, carotis szűkület, vagy pitvarfibrilláció [III; C]).
2. Azon ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknél kimutatható antiphospholipid antitest, de nem állnak fenn az antiphospholipid syndroma kritériumai, thrombocytáaggregáció gátló kezelés javasolt (I; B).
3. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, amennyiben fennállnak az antiphospholipid syndroma kritériumai, anticoagulans kezelés beállítását kell megfontolni, szem előtt tartva akár egy ismétlődő ischaemiás esemény, akár vérzés kialakulásának kockázatát (IIb; C).
4. Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, amennyiben fennállnak az antiphospholipid syndroma kritériumai, de anticoagulans kezelést nem indítanak, thrombocytáaggregáció gátló kezelés beállítása indokolt (I; A).

### **Sarlósejtes betegség**

1. Sarlósejtes betegségben szenvedő, korábban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnél ismételt vértranszfúziós kezelések szükségesek, hogy a haemoglobin S szintje az össz-haemoglobin 30%-ánál kevesebb legyen (I; B).
2. Sarlósejtes betegségben szenvedő, korábban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegnél, akiknél transfúziók adása nem érhető el vagy nem célszerű, hydroxyurea-kezelés megfontolandó (IIb; B).
3. Sarlósejtes betegségben szenvedő, korábban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett felnőtt betegeknél az általános kockázatcsökkentő kezelések és thrombocytáaggregáció gátló terápia beállítása javasolt (IIa; B).

### **Cerebrális vénás sinus thrombosis**

1. Akut cerebrális vénás sinus thrombosis során ésszerű az anticoagulans kezelés beállítása, válogatott esetekben még intracranialis vérzéses komplikáció esetén is (IIa, B).
2. Cerebrális vénás sinus thrombosisban, ahol thrombofilia nem igazolható, ésszerűnek látszik legalább három hónapig, esetleg hosszabb ideig tartó anticoagulatio, amit thrombocytáaggregáció gátló kezelésnek kell követnie (IIa; C). Amennyiben thrombofilia igazolódik, a kezelési javaslatot eszerint kell felállítani.

### **Terhesség**

1. Nagykokázatú állapot fennállása esetén, ami (ha nem állna fenn terhesség) anticoagulans kezelést igényelne, a következő lehetőségek mérlegelendőek:

- a. Napi kétszer adott LMWH a terhesség ideje alatt olyan a dózisban, hogy az LMWH (gyártó által javasolt) anti-Xa csúcstartívátása az injectiot követően 4 óra múlva álljon be, vagy
- b. illesztett dózisú nem-fracionált heparint (UFH) kapjon subcutan, 12 óránként a beteg a terhesség ideje alatt olyan dózisban, hogy az aktivált parciális thromboplastin idő a középidejében a kontroll legalább kétszerese legyen, vagy az anti-Xa heparin-szint 0,35 - 0,7 U/ml legyen, vagy
- c. a terhesség 13. hetéig UFH-t vagy LMWH-t kapjon a beteg a fentiek szerint, amit K-vitamin antagonistá adása kövessen a szülés ideje közeléig, amikor UFH-ra vagy LMWH-ra kell visszatérni (IIa; C).

2. Terhes nőnél, aki magas kockázatú, terhesség nélkül egyébként anticoaguláns kezelést igénylő állapot miatt LMWH kezelésben részesül, tervezett szülés esetén a szülés vagy császármetszés előtt legalább 24 órával célszerű az LMWH-t elhagyni (IIa, C).

3. Alacsony kockázatú állapotokban, amikor terhesség nélkül thrombocytaaggregáció gátló kezelés lenne indokolt, a klinikai szituációtól függően UFH vagy LMWH beállítása, esetleg gyógyszermentesség fontolható meg a terhesség első trimeszterében (IIb; C).

4. Alacsony kockázatú állapotokban, amikor terhesség nélkül thrombocytaaggregáció gátló kezelés lenne indokolt, az első trimesztert követően alacsony dózisú (naponta 50-150 mg) aspirin adása célszerű (IIa; B).

### Szoptatás

1. Nagy kockázatú állapot fennállása esetén (ami terhesség nélkül anticoaguláns kezelést igényelne) a szoptatás ideje alatt warfarin, UFH vagy LMWH alkalmazása ajánlható (IIa; C).

2. Alacsony kockázatú állapotokban, amikor terhesség nélkül thrombocytaaggregáció gátló kezelés lenne indokolt, a szoptatás ideje alatt alacsony dózisú aspirin adása célszerű (IIb; C).

### Anticoagulatio intracranialis vérzés után

1. Antithromboticus terápia következményének tulajdonított intracranialis vérzés után az antithromboticus terápia újraindításáról meghozandó döntést a későbbi artériás vagy vénás thromboembóliás szövődmény kialakulása kockázatának, az intracranialis vérzés ismétlődése kockázatának és a beteg általános állapotának kell meghatározni, vagyis minden betegnél személyre szabott döntést kell hozni. Azon betegeknek, akiknél az agyi infarctus kockázata értékelhetően alacsonyabb (pl. pitvarfibrilláló beteg esetében, akinek korábban nem volt ischaemiás agyi története), mint a vérzés ismétlődésének kockázata (pl. idősebb, lobáris intracerebrális vérzést elszenvedett betegnél, vagy amyloid angiopathia gyanúja esetében), vagy ha a beteg neurológiai funkciói igen rosszak, thrombocytaaggregáció gátló kezelés beállítása ajánlható az ischaemiás stroke megelőzése céljából (IIb; B).

2. Akut intracerebrális vérzést, subarachnoideális vérzést, subduralis haematomát követően az anticoaguláns kezelés elindításának vagy újraindításának optimális ideje nem meghatározott. Mindamellát a legtöbb betegnél legalább egy hét várakozási idő ajánlott (IIb; B).

3. Bevérzett agyi infarctus esetén az anticoagulatio folytatása megfontolható, aminek alapja a speciális klinikai állapot és az anticoaguláns terápia eredeti indikációja (IIb; C).

### **Nagykockázatú betegek ellátásával kapcsolatos speciális ajánlások**

1. Nemzeti szinten elfogadott, bizonyítékokon alapuló útmutatókban foglalt gyakorlat alkalmazása javasolt az egészségtudatos magatartás javítására és a nagykockázatú betegek azonos szintű egészségügyi ellátásának biztosítására (I; C).
2. Önkéntesen bevezetett helyi kórházi programok javasoltak a stroke-ellátás minőségének biztosítására és a másodlagos stroke-megelőzés nemzeti szinten elfogadott, bizonyítékokon alapuló eredményeinek könnyebb elérhetősége érdekében (I; C).

## Carotis sebészet, műtét és stent beültetés.

Szakmai irányelv - tervezet (2013. 11. 29) alapján

### Lásd még:

- Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association, Stroke. 2014; 45: 2160-236.
- Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014; 45: 3754-832.

### **Ajánlások rangsorolásának módja**

**Grade 1:** az ajánlás előnye jól körülírható a rizikókkal szemben. Az ilyen minősítés mind a klinikus, mind a beteg számára egyértelműen hitelesen elfogadható.

**Grade 2:** az ajánlásban a rizikók és az előnyök közel vannak egymáshoz és erősen függenek a különböző klinikai feltételrendszerektől. A döntés erősen függ a beteg, illetve a klinikus kompetenciájától.

### **Bizonyítékok szintjének meghatározási módja**

**A. Randomizált multicentrikus nemzetközi vizsgálat eredménye (Lancet, NEJM, stb.). Újabb vizsgálatokra nincs szükség.**

**B. Klinikai vizsgálat nagy tekintélyű szakmai lapban közölt eredménye, de egyes kérdésekben további vizsgálatokra lehet szükség.**

**C. Szakmai előadáson elhangzott nagy tapasztalatú szakember véleménye. Az állítás klinikai vizsgálat tárgya kell legyen.**

A fentiek alapján pl. C szintű evidencia is lehet grade 1 szintű ajánlás, pl. a 60%-nál kisebb fokú asymptomaticus carotis szűkület műtéti kezelésének eredményességére csak nagyon kevés adat van, tehát állítható, hogy a műtét nem javasolt.

Jelölés: pl: (1, A)

*Ahol az ajánlások az AHA/ASA Guideline-ok alapján kerültek az összefoglalóba, az ajánlások és bizonyítékok rangsorolása az AHA/ASA módszere szerint történt.*

*Jelölés pl: (I, A [AHA/ASA])*



### Ajánlások a carotis bifurcatio képalkotó vizsgálatára.

- 1: A carotis artéria képalkotó vizsgálata javasolt minden olyan betegnél, akiknek carotis ellátási területen jelentkező ischaemiás tünete van (1, A).
- 2: Képalkotó vizsgálat javasolt amaurosis fugax esetén, illetve a retina artériás embolisatioja esetén (1, A).
- 3: Carotis szűkületszűrés ajánlott azoknál a betegeknél, akik coronaria műtétre kerülnek (2, B).

### Ajánlások a különböző képalkotó módszerek használatára carotis szűkület esetén.

- 1: A carotis duplex ultrahang vizsgálat az elsődlegesen alkalmazandó eljárás mind symptomaticus, mind asymptomaticus betegek esetén (1, A).
- 2: Tünetmentes, > 50%-os carotis szűkület esetén a duplex ultrahang vizsgálatot célszerű évente megismételni. A vizsgálatot az elváltozás progressziójának vagy regressziójának, illetve a terápia hatékonyságának megítélésére tapasztalt neuroszonológus / neuroszonológiai laboratórium végezze (IIa, C [AHA/ASA]).
- 3: Amennyiben az ultrahang vizsgálat a szűkület mértékéről és morfológiájáról nem ad egyértelmű eredményt, akkor elsősorban CTA vagy MRA végzése javasolt; további bizonytalanság esetén, vagy CAS tervezésekor DSA végzése is javasolható (pl. restenosis esetén) (1, B).
- 4: Amennyiben a carotis duplex lelet olyan stenosisra derít fényt, melynél a rekonstrukció bármely formája szóba jön, a beavatkozás előtt a parenchyma állapotának vizsgálatára CT vagy MRI végzendő a néma infarktuszok kizárására, a carotis siphon, vagy intracranialis erek esetleges további (esetleg multiplex) stenosisának diagnosztizálására pedig CTA vagy MRA, mivel ezek jelenléte befolyásolja a terápiás döntést és a periproceduralis rizikó becslésében is támpontot ad.  
  
Amennyiben két noninvazív vizsgálómódszer ellentmondó adatokat szolgáltat, akkor DSA vizsgálat javasolt a helyzet tisztázására (1, B).
- 5: CAS, vagy CEA után indokolt az azonos oldali, illetve ellenoldali carotis ultrahang vizsgálatot való követése carotis rekonstrukció után 1, 6 hónap múlva, majd 1, illetve 2 év múlva (2, C).

### A terápia megválasztására vonatkozó ajánlások.

#### Symptomaticus betegek, secundaer prevenció

- 1: Ha stenosis mértéke 50% alatti, sem CEA, sem carotis stentelés (CAS) nem javasolt (III, A [AHA/ASA]).

2. Mérsékelt (50-69%-os) carotis szűkület esetén (katéteres vagy noninvasív képalkotás, egybehangzóan az MRA vagy a CTA lelettel) CEA javasolt, mely indikáció függ a betegre jellemző adatoktól - életkor, a beteg neme, társbetegségei - amennyiben ezekkel együtt a perioperatív morbiditási vagy mortalitási kockázat valószínűleg nem haladja meg a 6%-ot (I, B [AHA/ASA]).
3. Hat hónapon belül ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett, a lézióval azonos oldali súlyos (nem invazív képalkotással 70-99%-os) carotisszűkületes betegeknél carotis endarterectomia (CEA) végzése javasolt, ha a perioperatív morbiditási és mortalitási kockázat nem haladja meg a 6%-ot (I, A [AHA/ASA]).
4. CAS javasolt a CEA-val szemben, ha a szűkület súlyossága >70% noninvasív vizsgálómódszerrel, és a betegnél korábban nyaki műtét, tracheostoma, irradiatio, vagy egyéb károsodás okozta szöveti fibrosis, restenosis, vagy ellenoldali hangszalag-bénulás áll fenn (2, B), illetve akiknek súlyos cardiovascularis megbetegedése van (2, C), (IIa, B [AHA/ASA]).
5. CAS a CEA alternatívájaként szerepelhet azon tünetes betegek esetében, akiknél az endovascularis intervencióval járó komplikációs ráta átlagos vagy alacsony, amennyiben az a. carotis interna lumenének átmérője >70%-os szűkületet mutat noninvasív vizsgálómódszerrel, vagy >50%-os szűkületet mutat katéteres vizsgálattal vagy a noninvasív vizsgálatot kiegészítő CT-angiographiával /MR-angiographiával, és a várható periprocedurális komplikációs arány (stroke vagy halálozás tekintetében) kevesebb, mint 6% (IIa, B [AHA/ASA]).
6. Célszerű a beteg életkorát figyelembe venni a CEA vagy CAS közötti választás során. Idősebb életkorban (kb. 70 éves életkor fölött) a CEA-nak jobb a kimenetele, mint a CAS-nak, különösen akkor, ha az artéria anatómiai jellegzetességei kedvezőtlenek endovascularis intervenciók manipuláció számára. Fiatalabb egyéneknél a CAS és a CEA között a periprocedurális komplikációk (pl. stroke, szívinfarctus, vagy halálozás) és az azonos oldali stroke ismétlődésének kockázata tekintetében nincs különbség (IIa, B [AHA/ASA]).
7. A fenti esetekben CAS-t vagy a CEA-t végző operatőrnek a periprocedurális komplikáció-aránya (stroke és mortalitás tekintetében) 6% alatt kell lennie (I, B [AHA/ASA]).

### **Tünetmentes (asymptomaticus) betegek**

- 1: Asymptomaticus betegeknél, ahol <70% a szűkület foka, gyógyszeres terápia indokolt, mivel semmilyen adat nem támasztja alá, hogy ebben a csoportban a CAS, vagy a CEA hatásos lenne (1, A).
- 2: Asymptomaticus betegeknél – amennyiben a carotis szűkület súlyossága >70% – CEA végzése javasolt azon betegeknél, akiknél a stroke rizikó magas, a várható élettartam legalább 3-5 év, és a myocardialis infarctus és a halálozás kockázata alacsony. A műtét olyan intézményben vállalható, ahol a perioperatív stroke/halálozási

rátá 3%-nál kisebb (1, A). Mindamellet a beavatkozás nem egyértelműen hatékonyabb, mint a jelenleg rendelkezésre álló legjobb gyógyszeres kezelés (IIa; A [AHA/ASA]).

3: Asymptomaticus betegek esetén, akik magas műtéti rizikócsoportha tartoznának egy esetleges carotis műtét elvégzése esetén, az első választandó terápia a gyógyszeres kezelés (1, B). A tünetmentes carotis szűkületek esetében a beteg részesüljön aspirin és statin terápiaiban; keresni kell, nem áll-e fenn egyéb kezelhető stroke-kockázati tényező; megfelelő gyógyszeres kezelés és életmód-változás bevezetése szükséges (I; C [AHA/ASA]).

4: CEA esetén aspirin adása javasolt a perioperatív és postoperatív időszakban, ha csak adása egyéb okból nem kontraindikált (I; C [AHA/ASA]).

5: Profilaktikus CAS válogatott betegcsoportban megfontolható azon tünetmentes carotis szűkületek eseteiben, ahol a szűkület angiographiával >60% vagy validált Doppler ultrahang vizsgálattal >70%. A beavatkozás előnye a gyógyszeres terápia hatékonyságához képest nincs megfelelően alátámasztva (IIb, B [AHA/ASA]).

6: A CAS nem ajánlható elsődleges terápiaként asymptomaticus betegek 70-99% közötti szűkület kezelésére, mivel az erre irányuló adatok nem elégségesek (2, B). A CAS CEA-val szemben abban az esetben mérlegelhető ebben a betegcsoportban, ha a műtéti indikáció fennáll, a beteg myocardialis infarctus tekintetében magas rizikóval rendelkezik és a beavatkozást nagy gyakorlattal rendelkező intervenciós radiológus végzi.

7: Amennyiben a carotis revascularisatio (akár CEA, akár CAS) nagy kockázatú lenne a tünetmentes betegen, a beavatkozás gyógyszeres kezeléssel szembeni előnye nincs eléggé alátámasztva (IIb; B [AHA/ASA]).

8: Alacsony kockázatú populáció tünetmentes carotis szűkület irányában történő szűrvizsgálata nem indokolt (III, C [AHA/ASA]).

### **Ajánlások akut neurológiai tünetek esetén.**

1: 4,5 óránál korábban észlelt stroke esetén lokális, vagy szisztémás thrombolysis az első teendő (1, A).

2: 4,5 órán túli esetekben, azon betegeknél, akiknek csupán TIA tünetek voltak vagy minor stroke tünetek maradtak, és a carotis rekonstrukció egyéb feltételei adottak, a beteg stabilizálása után a beteget műtetre kell előkészíteni, amelyet 2 héten belül szükséges elvégezni (1, B).

3: Ismétlődő (crescendo) TIA esetén sürgős CEA végzendő. Ilyen esetekben CAS azért nem javasolt, mert a tünetek hátterében instabil plaque szerkezet áll, amely az embolisatio okozója (1, C).

4: Postoperatív stroke-ban (CEA után) sürgős ultrahang vizsgálat végzendő az operált ér átjárhatóságát megítélendő. Amennyiben thrombosisra utaló jel van, azonnali reoperáció szükséges (1, B).

5: A postoperatív stroke esetében, ha a vizsgálat átjárható ereket igazol, akkor CT, CTA, szívultrahang és haemostasis vizsgálatra van szükség a stroke okának megállapítására (2, C).

6: CAS utáni stent-thrombosis esetén az újra-átjárhatóság biztosítása érdekében lysis, illetve thrombus leszívás javasolható. (2, C).

### **Ajánlás tünetes krónikus carotis interna oclusio esetén.**

1: Azokban az esetekben, amikor carotis interna oclusio mellett minor ellenoldali tünetek, vagy TIA alakul ki, és az oclusio oldali carotis externán szignifikáns szűkület van, az externa rekonstrukciója (CEA/CAS) indokolt (1, C).

### **Ajánlás carotis dissectio esetén.**

1: Carotis dissectio esetén az elsődleges terápia gyógyszeres antithromboticus kezelés (thrombocita aggregáció gátlás, vagy anticoagulatio) (1, C).

2: Azoknál a betegeknél, akinél az alkalmazott terápia mellett a tünetek nem oldódnak, CAS végzése jön szóba (2, C).

### **Ajánlások kombinált carotis és coronaria betegség esetén.**

1: Symptomaticus >70%-os carotis szűkület és koszorúér műtét szükségességének együttes fennállása esetén a carotis műtét elvégzése a koszorúér műtét előtt, vagy vele egy időben javasolt. A műtét időzítése a beteg állapotától, illetve a kezelő intézmény gyakorlatától függ (1, B).

2: Asymptomaticus 80%-ot meghaladó szűkületnél ellenoldali hasonló szűkület, vagy elzáródás esetében szóba jön a carotis műtét elvégzése a koszorúér műtét előtt, vagy vele egy időben (2, B).

### **Műtéti indikációk vertebrobasilaris keringési zavarok esetén a tünetes stádiumban**

1: Az extracranialis vertebralis artéria szűkületének stentelése azon betegeknél jön szóba, akiknél optimális gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek tünetek (IIb, C [AHA/ASA]).

2: Nyitott sebészeti beavatkozás (beleértve az a. vertebralis endarterectomiáját és a vertebralis artéria transpositióját) szóbajön azoknál a betegeknél, akiknél optimális gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek tünetek (IIb, C [AHA/ASA]).

## Spontán intracerebralis vérzés

### **Steiner et al, European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage.**

Int J Stroke. 2014; 9: 840-55 alapján

1. Agyvérzett betegek akut stroke egységben történő kezelése esetén, az általános osztályokon történő kezeléshez viszonyítva mind a halálozási arány, mind a rokkantság mértéke csökken.

*A bizonyíték minősége: magas*

*Az ajánlás erőssége: erős*

2. Agyvérzést követő 6 órán belül az intenzív vérnyomáscsökkentés (systolés célérték: <140 Hgmm, 1 órán belül elérve) biztonságos és jobb, mint a <180 Hgmm. Arra nincs ajánlás, ezt milyen gyógyszerrel lenne javasolt elérni.

*A bizonyíték minősége: közepes*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

3. Az antithromboticus kezeléssel *nem összefüggő* agyvérzésekben klinikai vizsgálaton kívül az rFVIIa adása felnőttek esetében nem ajánlott.

*A bizonyíték minősége: magas*

*Az ajánlás erőssége: erős*

4. Vérlemezkegátló kezeléssel összefüggő akut spontán intracerebralis vérzés esetén nincs erős ajánlás randomizált klinikai vizsgálat hiányában, hogyan, mikor, és kinél normalizálják a véralvadási időt.

*A bizonyíték minősége: nagyon alacsony*

*Az ajánlás erőssége: nincs*

5. Antikoaguláns kezeléssel összefüggő akut spontán intracerebralis vérzés esetén nincs erős ajánlás randomizált klinikai vizsgálat hiányában, hogyan, mikor, és kinél normalizálják a véralvadást.

*A bizonyíték minősége: nagyon alacsony*

*Az ajánlás erőssége: nincs*

#### ***Kiegészítő információk (Klinikai obszervációs és farmakológiai adatok)***

- *K-vitamin antagonistá adásával összefüggő agyvérzésben, ha az INR magas, a vérzés növekedését és az újravérzés kockázatát csökkentendő, a klinikai gyakorlat:*
  - antikoaguláns leállítása
  - 5-10 mg K-vitamin i.v. és

- vagy friss fagyasztott plazma (20 ml/tskg),
  - vagy prothrombin complex koncentrátum (25-40 IU/tskg)
- *Heparin adásával* összefüggő agyvérzésben: protamin szulfát (klorát) adása.
  - *Új oralis anticoagulansok* (apixaban, dabigatran, endoxaban, rivaroxaban) szedésével összefüggő agyvérzésben jelenleg nincs antidotum, a vizsgálatok folyamatban vannak.

*Hogyan kezelhetjük az új oralis anticoagulans-szedéssel összefüggésben levő agyvérzést?*

- NOAC leállítása
- Aktivált szén adása, ha a gyógyszerbevitel 2 órán belül történt
- A systolés vérnyomás: <140 mmHg
- Prothrombin complex concentratum (PCC) adása: 30–50 IU/tskg
- Alternatívák: aPCC, FFP, rFVIIa
- Specifikus terápia:
  - Subarachnoidalis vérzésben: coiling/clipping
  - Traumás agysérülés: műtét mérlegelése

6. Nincs elegendő bizonyíték arra, hogy supratentorialis vérzésben rutinszerűen alkalmazott sebészeti beavatkozás a konzervatív kezeléssel szemben javítja-e a kimenetelt, azonban GCS 9-12 közötti állapotban a korai sebészeti beavatkozás hozhat előnyöket.

*A bizonyíték minősége: közepes*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

7. Randomizált klinikai vizsgálat hiányában nincs erős ajánlás, hogy supratentorialis vérzésekben hogyan, mikor, kinek helyezzenek be külső kamradraint (EVD-t).

*A bizonyíték minősége: nagyon alacsony*

*Az ajánlás erőssége: nincs*

### ***Kiegészítő információk***

*Ésszerűnek tűnik az EVD alkalmazása:*

- Ha klinikai és neuroradiológiai jele van a hydrocephalusnak (kevés nem randomizált adat, kamravérzés fibrinolyis kezeléssel).
- Endoszkópos beavatkozás a EVD önmagában történő használatával összehasonlítva kamravérzéssel szövődött thalamusvérzés esetén csökkentette a shunt alkalmazásának időtartamát és szükségességét, a klinikai kimenetelben azonban nem volt különbség.

8. Randomizált klinikai vizsgálat hiányában nincs erős ajánlás, hogy spontán supratentorialis agyvérzésben hogyan, mikor, és kinél javasolt intraventricularis thrombolissal kombinált EVD alkalmazása.

*A bizonyíték minősége: nagyon alacsony*

*Az ajánlás erőssége: nincs*

9. Randomizált klinikai vizsgálatok nem szolgáltatnak elegendő bizonyítékot erős ajánlás adásához abban a tekintetben, hogy felnőtt betegek infratentorialis agyvérzésében hogyan, mikor, kinek történjen sebészi haematoma-eltávolítás.

*A bizonyíték minősége: alacsony*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

***Kiegészítő információ infratentoriális vérzésben (Kevés, retrospektív, megfigyeléses vizsgálat)***

*Ajánlás sebészeti beavatkozásra (a sebészeti beavatkozások eredményei ellentmondásosak!):*

- IV. agykamra elzáródása (tekintet nélkül a tudatzavarra és a vérzés nagyságára)
- GCS score <14
- Haematoma átmérője >30-40 mm
- Haematoma térfogata nem kisebb, mint 7 cm<sup>3</sup>
- EVD: vérzés + hydrocephalus (legtöbbször szükséges)

*Kedvezőtlen prognosztikai tényezők:*

- magas kor, kísérő betegségek,
- agytörzs kompressziója,
- tudatzavar, alacsony GCS,
- ICV térfogata, növekedése, nagysága,
- helye (infratentoriális vérzés),
- intraventricularisan vér,
- liquorkeringés blokkolása,
- a kezdeti magas systolés vérnyomás magas vércukor értékkel (magas HbA1c-vel), valamint az emelkedett gyulladási faktorok független prediktorok.

10. Randomizált vizsgálatok hiányában nincs erős ajánlás arra, hogyan, mikor, kinél történjen invazív intracranialis nyomás (ICP)-monitorozás akut agyvérzésben.

*A bizonyíték minősége: nagyon alacsony*

*Az ajánlás erőssége: nincs*

11. Nem származott elegendő bizonyíték randomizált klinikai vizsgálatokból arról, hogy szükséges-e az intracranialis nyomás gyógyszeres csökkentése agyvérzésben.

*A bizonyíték minősége: alacsony*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

***Kiegészítő információ randomizált klinikai vizsgálatok alapján***

- *Glycerol*: 216 beteg (107 kezelt, 109 kontroll) (500 ml, 10 %-os fiz. sóban i.v. 4 órán át, 6 napig): a 6 hónapos kimenetelben nem volt különbség (mellékhatásként haemolysis előfordult).
- *Mannitol*: 128 beteg (65 kezelt, 63 kontroll) (20 %, 100 ml 4 óránként, 5 napig): az 1 hónapos túlélésben és a 3 hónapos rokkantság (mRs) mértékében nem volt különbség.
- *Nem randomizált vizsgálat*, kevés betegszám: hypertóniás só (3 %), hypothermia (35 C<sup>0</sup>) (12 órán belül alkalmazva, 10 napon át): a vérzés körül az oedema nagysága csökkent, a túlélési trend jobb volt.
- *Egyebek*: a fej megemelése, hyperventilatio, analgesia, szedálás, neuromuscularis blokádnál, általános anaesthesia, barbiturát, craniectomia: ellentmondásos eredmények.



12. Randomizált klinikai vizsgálatok nem szolgáltatnak elegendő bizonyítékot arról, hogy preventív vagy korai lázcsillapítást alkalmazzanak-e akut intracerebrális vérzés során.

*A bizonyíték minősége: alacsony*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

13a. Immobilis, intracerebrális vérzésben szenvedő betegnél nem javasolt rövid vagy hosszú kompressziós harisnya használata, ezzel szemben az intermittáló pneumatikus kompresszió alkalmazása ajánlott a mélyvénás thrombosis kockázatának csökkentésére és a klinikai kimenetel javítására.

*A bizonyíték minősége: közepes*

*Az ajánlás erőssége: erős*

13b. Randomizált klinikai vizsgálatok nem szolgáltatnak elegendő bizonyítékot erős ajánlás adásához arról, hogy hogyan, mikor és ki kapjon anticoagulans kezelést a mélyvénás thrombosis megelőzése és a klinikai kimenetel javítása céljából.

*A bizonyíték minősége: alacsony*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

#### **Kiegészítő információk**

- s.c. alacsony dózisu, nem frakcionált heparin agyvérzés után nem volt ártalmas, de nem volt előnyösebb, mint az elasztikus harisnya.
- LMWH vagy a UFH az ictus után 7 napon belül adva (73 beteg): 2,7 %-ban (2 beteg) növekedett a vérzés volumene, de nem volt DVT/PE.

14a. Randomizált klinikai vizsgálatok nem szolgáltatnak elegendő bizonyítékot erős ajánlás adásához arról, hogy preventív antiepileptikus kezelés alkalmazandó-e intracerebrális vérzést követően rohammegelőzés vagy a hosszútávú klinikai kimenetel javítása céljából.

*A bizonyíték minősége: alacsony*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

14b. Randomizált klinikai vizsgálatok nem szolgáltatnak elegendő bizonyítékot erős ajánlás adásához arról, hogy hogyan, mikor és ki kapjon antiepileptikus szert az intracerebrális vérzés után esetleg kialakuló epilepszia kockázatának csökkentése érdekében.

*A bizonyíték minősége: alacsony*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

15. Dexamethason adása nem ajánlott agyvérzésben, randomizált klinikai vizsgálat keretein kívül.

*A bizonyíték minősége: közepes*

*Az ajánlás erőssége: gyenge*

#### **Kiegészítő információ**

- 6 randomizált vizsgálat meta-analysise (5 szerepel a Cochrane analysisben) ellentmondásos eredményeket adott.

16. Randomizált klinikai vizsgálatok hiányában nem lehet erős ajánlást adni arról, hogy hogyan, mikor és kinél alkalmazzák a „ne-végezz-resuscitációt” és a „fejezzék-be-a-kezelést” elvet az intracerebrális vérzés következtében kialakuló kilátástalan állapot miatt.

*A bizonyíték minősége: nagyon alacsony*

*Az ajánlás erőssége: nincs*

17. Az agyvérzés másodlagos megelőzésére a vérnyomás csökkentése javasolt.

*A bizonyíték minősége: közepes*

*Az ajánlás erőssége: erős*

#### ***Kiegészítő információ***

Nincs bizonyíték:

- a specifikus cél-vérnyomásra,
- a választandó vérnyomáscsökkentő szerre.

18. Randomizált klinikai vizsgálatok hiányában nem lehet erős ajánlást adni arról, hogy visszaállítsák-e, és mikor, az addig szedett antithrombotikus szer(eke)t.

#### ***Kiegészítő információk***

Klinikai gyakorlat:

- Ha az ischaemiás kardiovaszkuláris esemény kockázata alacsony, de az ismétlődő intracerebrális vérzés kockázata nagy (lebenyvérzés, amyloid angiopathia gyanúja): szükség esetén vérlemezke gátló megfontolható
- Ha új vérzés rizikója alacsony, de az arteriovenosus thrombosis veszélye nagy, szükség esetén anticoaguláns kezelés beállítása megfontolható (intracerebrális vérzés, subduralis hematoma, SAV után  $\geq 1$  hét múlva [IIb, B])

## Subarachnoidealis vérzés

### **Steiner T, et al; European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage.**

**Cerebrovasc Dis 2013;35:93–112**

Az ajánlások erőssége A, B, C és GCP (helyes klinikai gyakorlat). A bizonyíték-szintek I-től IV.-ig kerültek felosztásra.

#### **Ajánlási szintek rangsorolása:**

- A szintű ajánlás (hatásos, hatástalan, vagy káros) - legalább egy meggyőző eredményű I. evidencia szintű, vagy legalább két azonos eredményű, meggyőző, II. evidencia-szintű vizsgálat eredménye alapján
- B szintű ajánlás (valószínűleg hatásos / hatástalan / káros) - legalább egy, meggyőző, II. evidencia szintű, vagy számos II. evidencia szintű eredmény alapján
- C szintű ajánlás (lehetséges, hogy hatásos / hatástalan / káros) legalább két meggyőző, III. evidencia szintű vizsgálat alapján

#### **Bizonyíték-szintek rangsorolása:**

- I. szintű evidencia: az eredmény (következtetés) megfelelő betegszámú, a betegeket reprezentatív populációból nyerő prospektív, randomizált, kontrollált, az eredményeket vakon értékelő klinikai vizsgálatból, vagy prospektív, randomizált, kontrollált, az eredményeket vakon értékelő, együttesen megfelelő betegszámot biztosító klinikai vizsgálatok szisztematikus áttekintésén alapul
- II. szintű evidencia: az eredmény (következtetés) prospektív, illesztett csoportú, reprezentatív populáción végzett, az eredményeket vakon értékelő kohorsz vizsgálat adatain alapul
- III. szintű evidencia: Az összes egyéb, reprezentatív populáción végzett kontrollált vizsgálaton alapuló eredmények vagy következtetések, ahol a kimenetel értékelése független volt az alkalmazott terápiától.
- IV. szintű evidencia: Nem kontrollált vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések eredményein, vagy szakértői véleményeken alapuló eredmények vagy következtetések.

#### **Definíció, terminológia**

- Megkülönböztetünk „rupturált“ és „nem rupturált“ intracranialis aneurysmát. A utóbbi lehet tünet okozó vagy tünetmentes.

- A tünetet okozó nem rupturált aneurysma rendszerint agyidegparesist vagy ritkán arteriás embolizációt okoz.
- Tünetmentes nem rupturált aneurysmákat rendszerint véletlen (mellék)leletként észlelik aneurysmával össze nem függő tünetek (pl. régóta fennálló fejfájás, szédülés) miatt készített képalkotó vizsgálat során, vagy subarachnoideális vérzést követő képalkotó vizsgálatnál, ahol a plusz aneurysma nem vérzésforrás.

### A subarachnoideális vérzés súlyossági fokozatai

- Javasolt, hogy a subarachnoideális vérzést elszenvedett beteg első vizsgálatakor, majd ezt követően is állapítsák meg az állapot súlyossági fokozatát. A súlyossági fokozatba sorolás GCS skálán alapuló skála segítségével történjen.
- A **PAASH-skála** (Prognosis on Admission of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage; Irodalom: *How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. J Neurosurg. 1999; 90: 680-7*) kissé pontosabb eredményeket ad, mint a **WFNS skála** (World Federation of Neurological Surgeons Grading System for Subarachnoid Hemorrhage scale; Irodalom: *World Federation of Neurological Surgeons Committee: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. J Neurosurg 1988; 68: 985-6*), utóbbit viszont gyakrabban használják (C szintű ajánlás, III. szintű evidencia)

### Aneurysmaruptura által okozott subarachnoideális vérzés

#### Incidencia

- A legtöbb régióban a subarachnoideális vérzés incidenciája 9,1 / 100 000 beteg-év, ennél magasabb Finnországban és Japánban. Az Európai Közösségben ez évente 36 000 SAV-estet jelent.

#### Kockázati tényezők

- A kockázati tényezők feloszthatók olyan faktorokra, amelyek a SAV, és olyanokra, amelyek az aneurysma-képződés és az aneurysma-növekedés kockázati tényezői.
- Független, módosítható kockázati tényezők a SAV tekintetében a dohányzás, a túlzott alkoholfogyasztás és a hipertónia (III. szintű evidencia). Nem módosítható kockázati tényező a nem, az életkor, az aneurysma nagysága és a pozitív családi kórtörténet.
- A hipertónia a subarachnoideális vérzésnek, valamint valószínűleg az aneurysmaképződésnek és a fatális aneurysmarupturának is kockázati tényezője.
- Az aneurysmaképződés, -növekedés, és -ruptura legfontosabb módosítható kockázati tényezője a dohányzás.
- Alkoholabúzus, és különösen nagymennyiségű alkohol hirtelen fogyasztása az aneurysmaruptura kockázati tényezője (C szintű ajánlás, III. szintű evidencia).

- Újonnan kialakuló aneurysma kockázati tényezője a női nem, a dohányzás, a hipertónia, az életkor a diagnózis felállítása idején, és a pozitív családi kórtörténet.

### Családi kórtörténet

- Ha csak egyetlen közvetlen hozzátartozó szenvedett el subarachnoidealis vérzést, az egészséges családtagok ez irányú átvizsgálása általában nem tanácsolt.
- Ha két vagy több közvetlen családtag érintett a betegségben, a SAV kockázata a panaszmentes hozzátartozó életében van annyira jeletős, hogy átvizsgálásuk megfontolandó legyen (C szintű ajánlás, III. szintű evidencia)

### Diagnózis

- CT/CTA és több szekvenciájú MRI egyformán alkalmas a subarachnoidealis vérzés 24 órán belüli kimutatására (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia)
- A SAV hátterében álló okot a CT/CTA és többszekvenciájú MRI/MRA kimutathatja.
- Lumbálpunkció végzendő klinikailag valószínű SAV esetén, ha a CT vagy MRI nem támasztja alá a SAV diagnózisát (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia); ugyanakkor az első 6-12 órában nehéz elkülöníteni a *genuin* subarachnoidealis vért a traumás eredetű, subarachnoidealis térbe került vértől.
- Ha a CTA-n nem látszik a vérzésforrás annak ellenére, hogy a CT típusos basalis subarachnoidealis vérzés képét mutatja, mindnégy ér DSA vizsgálata szükséges. (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia).
- Ha aneurysma nem mutatható ki, a CTA vagy a DSA megismétlése szükséges (C szintű ajánlás, I. szintű evidencia).

### **Kezelés**

#### Általános teendők

- El kell kerülni azokat az állapotokat, amelyek az intracranialis nyomást növelhetik. Az aneurysma zárását célzó beavatkozás előtt a beteg ágyban tartandó, hányinger-hányáscsillapító gyógyszerek, székletlaxítók és fájdalomcsillapítók (paracetamol; szükség esetén codein vagy szintetikus opiátok) adhatók (GCP).

#### Vércukor

- A vércukorszint 10 mmol/l alatt tartandó (GCP).

#### Hőmérséklet

- A láz gyógyszeresen vagy fizikálisan csillapítandó (GCP).

### Javaslat aneurysmaruptura miatti subarachnoidealis vérzést elszenvedett beteg monitorozására és általános kezelésére

#### *Monitorozás*

- intenzív, folyamatos megfigyelés minimum az aneurysma zárásáig,
- folyamatos EKG monitorozás,
- óránként GCS, göctünet, vérnyomás- és hőmérséklet-ellenőrzés.

#### *Vérnyomás*

- Minden addigi antihypertensiv kezelés elhagyása célszerű.
- A systolés vérnyomást a rupturált aneurysma operatív ellátásáig 180 Hgmm alatt célszerű tartani, az újravérzés kockázatát csökkentendő. Ugyanakkor a vérnyomás agresszív csökkentése, bár az újravérzés kockázatát csökkenti, a másodlagos agyi ischaemia kockázatát fokozza. A hypertensio csak extrém magas értékek esetén csökkentendő (pl. labetolollal) az artériás középnyomás maximum 25%-át nem meghaladó mértékben. Az „extrém magas“ vérnyomásérték egyénileg határozandó meg a beteg életkora, a SAV előtti szokásos vérnyomása és kardialis állapota alapján.

#### *Folyadék- és elektrolit-háztartás*

- vénabiztosítás
- állandó hólyagkatéter behelyezendő
- napi 3 liter izotóniás sóoldat (0,9%), amely mennyiség a szájon át bevihető folyadék mennyiségétől függően csökkentendő
- a cél normovolaemia fenntartása még hyponatraemia esetén is
- másnaponta elektrolit, vércukor és fehérvérsejtszám-ellenőrzés szükséges.

#### *Fájdalom*

- Paracetamol (acetaminophen) 3-4 óránként 500 mg; az aneurysma zárása előtt az aspirin használata kerülendő.
- Komoly fájdalom esetén codein, tramadol (kúpban vagy i.v.), vagy - végső esetben - piritramide (i.m. vagy i.v.).

#### *Mélyvéna-thrombosis és tüdőembolizáció megelőzése*

- Nagyockázatú betegeknél kompressziós harisnya és intermittáló pneumatikus kompresszió alkalmazása ajánlott.

### Artériás vérnyomás

- Az aneurysma intervenciós/műtéti ellátásáig a systolés vérnyomás 180 Hgmm alatt tartandó, amit akár már a fájdalomcsillapító és a nimodipin adása biztosíthat (GCP).
- Ha a vérnyomás ennek ellenére magas marad, a vérnyomás további csökkentését kell mérlegelni (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia).
- Ha a vérnyomást csökkentik, az artériás középnyomást 90 Hgmm fölött kell tartani (GCP).

### Thromboprophylaxis

- Subarachnoideális vérzésben szenvedő betegnél az aneurysma zárásáig kompressziós harisnya és intermittáló pneumatikus kompresszió alkalmazható (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia).
- Ha mélyvénás thrombosis prevenciója indokolt, alacsony molekulatömegű heparin adását el kell kezdeni az intervenciós beavatkozás (coiling) után azonnal, vagy nyitott craniotomiával járó sebészeti ellátás után legalább 12 órával (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia).

### Antiepileptikus kezelés

- Klinikailag manifesztálódó epilepsziás roham lezajlása után antiepileptikus kezelés alkalmazandó (GCP).
- Antiepileptikus szerek profilaktikus használatát alátámasztó bizonyíték nincs (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia).

### Steroidok

- Nincs bizonyíték arra, hogy a steroidok adása hasznos lenne SAV-ban szenvedő beteg számára (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia).

## **A reruptura specifikus megelőzése**

### A beavatkozás időzítése

- Az aneurysmát a logisztikailag és technikailag lehetséges legkorábbi időpontban el kell látni, hogy a reruptura kockázata csökkenjen; ha lehetséges, a beavatkozásnak az első tünetek felléptét követő 72 órán belül meg kell történnie.
- Ezt az indikációt az állapot súlyossága nem befolyásolja (C szintű ajánlás, III. szintű evidencia).

### A rupturált aneurysma műtéti ellátása - sebészeti- (clipping), vagy endovascularis (coiling) aneurysmazárás

- A választandó beavatkozás eldöntésének legjobb módja az interdiszciplináris megbeszélés - az idegsebészetnek és a neuroradiológiának együtt kell eldöntenie.
- Amikor csak lehetséges, a megbeszélés után a beteget tájékoztatni kell a tervezett beavatkozásról, be kell vonni a beavatkozás módjáról történő döntési folyamatba.
- Olyan esetekben, ahol az aneurysma egyforma hatékonysággal kezelhető endovascularisan vagy sebésziileg, az endovascularis kezelés részesítendő előnyben (A szintű ajánlás, I. szintű evidencia).
- Általánosságban: a döntés, hogy sebészi vagy endovascularis beavatkozás történjen-e, több tényezőtől függ, melyek 3 fő komponensen alapulnak:
  - (1) beteg: életkor, komorbiditás, intracerebrális vérzés jelenléte, a SAV tüneteinek súlyossága, az aneurysma mérete, elhelyezkedése és morfológiája, illetve a kollaterálisok állapota veendő számításba (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)
  - (2) beavatkozás: kompetencia, gyakorlottság és a beavatkozás elérhetősége (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)
  - (3) logisztika: az interdiszciplináris lehetőségek mértéke (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)
- Sebészi beavatkozást (clipping) támogató tényezők:
  - betegspecifikus tényezők:
    - fiatalabb életkor, térszűkítő intracerebrális vérzés jelenléte (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia),
  - aneurysmaspecifikus tényezők:
    - az aneurysma elhelyezkedése (a. cerebri media, a. pericallosa aneurysma (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)
    - széles aneurysmanyak (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)
    - az aneurysmazsákból eredő artériák (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)
    - az endovascularis beavatkozás számára egyéb kedvezőtlen vascularis vagy aneurysma-morfológia (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia)
- Endovascularis beavatkozást (coiling) támogató tényezők:
  - betegspecifikus tényezők:
    - 70 év fölötti életkor (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia)
    - nincs térfoglaló intracerebrális vérzés (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia)
  - aneurysmaspecifikus tényezők:
    - hátsó (posterior) lokalizáció
    - kis aneurysmanyak
    - unilobularis alak (B szintű ajánlás, I. szintű evidencia)
- Idős betegek, csupán a koruk miatt, nem zárhatók ki a kezelésből; a beavatkozás elvégzésére vagy elvetésére vonatkozó döntés csupán a beteg klinikai és fizikális állapotának függvénye lehet.



### *Antifibrinolitikus kezelés, rekombináns Factor VIIa alkalmazása*

- Jelenleg nincs olyan gyógyszeres kezelés, ami az újravérzés esélyét csökkentve javítaná a betegség kimenetelét (A szintű ajánlás, I. szintű evidencia)
- Néhány kis betegszámú, haemostaticus szer hatását tanulmányozó vizsgálat eredményei alapján, módosított protokoll szerinti további vizsgálatok végzése ajánlott (C szintű ajánlás, II. szintű evidencia)

### *Hydrocephalus*

- Azoknál a betegeknél, ahol a CT hydrocephalust igazolt és a III. és IV. kamra vérrel kitöltött, külső kamradrain behelyezése javasolt; a drainen keresztül csökkenthető és monitorizálható az intraventricularis nyomás, valamint a vér eltávolítható. Utóbbi célból történő drainbehelyezés bizonyítékszintje alacsony (GCP).
- A nem szedált és akut hydrocephalus miatt romló állapotú betegeknél lumbálpunkció megfontolandó, ha a III. és IV. kamra nincs vérrel kitöltve, és a supratentorialis herniatio nem fenyeget (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia).
- A szedált betegeknél CT-vel igazolt hydrocephalus esetén lumbális drenázs megfontolandó, ha a III. és IV. kamra nincs vérrel kitöltve (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia).
- Tüneteket okozó krónikus hydrocephalus esetén ventriculo-peritonealis vagy ventriculo-atrialis shunt beültetése szükséges (GCP).

### **Késői ischaemiás károsodás megelőzése**

#### *Gyógyszeres prevenció / kezelés*

#### A késői ischaemiás károsodás megelőzése nimodipinnel

- Késői ischaemiás deficit megelőzésére 4 óránként 60 mg nimodipine adandó *per os* (A szintű ajánlás, I. szintű evidencia).
- Ha a szer nem adható szájon át, intravénás alkalmazása ajánlott (GCP).

#### Egyéb gyógyszeres kezelések a késői ischaemiás események megelőzésére

- Magnézium szulfát nem javasolt a késői ischaemiás események megelőzésére (A szintű ajánlás, I. szintű evidencia)
- Statinok ez irányú hatékonyságát jelenleg vizsgálják.

#### *Késői ischaemiás elváltozások megelőzését célzó hemodinamikai terápiák*

- Nincs kontrollált vizsgálatokkal alátámasztott bizonyíték arra, hogy indukált hypertensio vagy hypervolaemia javítaná a késői ischaemiás deficit kimenetelét (C szintű ajánlás, IV. szintű evidencia).

### **Nem aneurizmális subarachnoidealis vérzést elszenvedő betegek átvizsgálási javaslata**

- Perimesencephalis SAV esetén DSA csak akkor végzendő, ha a kórismezéshez a CTA nem tűnik elégségesnek, vagy ha nem egyértelmű a SAV perimesencephalis lokalizációja (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia)
- A nem perimesencephalis elhelyezkedésű, de subarachnoidealis vérzésre típusos kép esetén a negatív CTA vagy DSA a vérzéstől számított legalább 3 hét múlva megismétlendő, hacsak korábbi ismétlésre nincs egyéb terápiás indikáció (B szintű ajánlás, III. szintű evidencia)

### **Nem rupturált intracranialis aneurysmák**

#### **Terápia**

#### Sebészi vagy intravasculáris ellátás

- Bár az endovasculáris beavatkozás kevesebb közvetlen kockázattal jár, a kezelés hosszútávú kockázata és eredményének tartóssága nem ismert. Az így kezelt betegek hosszú időtartamú megfigyelése adatainak ismerete szükséges a helyes álláspont kialakításához.
- Az adatok azt mutatják, hogy a nem rupturált intracranialis aneurysmák döntő részének kezelése után egy klinikailag egyensúlyi állapot alakul ki.

#### Nem rupturált aneurysmák kezelése

- Minél nagyobb az aneurysma, annál nagyobb a ruptura valószínűsége (B szintű ajánlás, II. szintű evidencia)
- A kockázat (a beavatkozás kockázata 5 és 50% közötti, a spontán ruptura kockázata 0-10% közötti évente) és a haszon (várható élettartam enyhe tünetekkel vagy anélkül) arányát tekintetbe véve, a beavatkozás melletti vagy az elleni döntésnek személyre szabottnak kell lennie. Számításba kell venni a beteg egyéni kockázati tényezőit (kor, dohányzás, másik aneurysma korábbi rupturája), az aneurysma sajátosságait (méret, elhelyezkedés), és a beavatkozás feltételezett kockázatát. Ezért a beavatkozást javasló vagy elvető döntést az adott betegre vonatkozó multidiszciplináris megbeszélés alapján kell meghozni (C szintű ajánlás, III. szintű evidencia)