

Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke/TIA szekunder prevenciójáról

A Magyar Stroke Társaság vezetősége által
összeállított és véleményezett,
a Neurológiai Tagozat által
az OBDK felé hivatalos eljárásra
2017 áprilisában elektronikusan benyújtott
változat rövidített formája.

2017. október 5.

A Magyar Stroke Társaság
és az Egészségügyi Szakmai Kollégium
Neurológiai Tagozata által összeállított irányelv
a Társaság, illetve a Tagozat ajánlása,
hivatalossá az Egészségügyi Közlönyben
történő megjelenést követően válik.
A jelenlegi változat alapját a 2015. június 25-i
debreceni szakmai egyeztető
fórumon megszövegezett irányelv képezi,
melyet az azt követő szakmai
véleményezések alapján módosítottunk.

TARTALOMJEGYZÉK

1. A dokumentum jellemzői	145
1.1. Kiadás és elérhetőség	146
1.2. Időbeli határok	145
1.3. Hatókör	145
1.4. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja	146
1.5. A tartalomért felelősök köre	146
1.6. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal	148
1.7. Kulcsszavak	149
2. Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke/TIA szekunder prevenciójáról	150
2.1. Előszó	150
2.2. Definíciók	150
2.2.1. Fogalmak	150
2.2.2. Rövidítések	150
2.2.3. Bizonyítékok szintjének meghatározási módja	151
2.3. Bevezetés	152
2.3.1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	152
2.3.2. Célok.....	153
2.4. Összefoglaló	153
2.5. Az ajánlások szakmai részletezése	153
2.5.1. A magas vérnyomás kezelése	153
2.5.2. Lipidcsökkentő terápia	155
2.5.3. Glükózmetabolizmus és diabetes mellitus	158
2.5.4. Elhízás	158
2.5.5. Metabolikus szindróma	158
2.5.6. Fizikai inaktivitás	159
2.5.7. Tápláltság, táplálkozás	159
2.5.8. Dohányzás	160
2.5.9. Alkoholfogyasztás	160
2.5.10. Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés	160
2.5.11. Antikoaguláns terápia	161
2.5.12. Pitvarfibrilláció	162
2.5.13. Akut szívinfarktus és bal kamrai thrombus	165
2.5.14. Cardiomyopathia	166
2.5.15. Szívbillentyű-betegségek	167
2.5.16. Műbillentyű	168
2.5.17. Aortaív-atheroma	169
2.5.18. Artériás dissectio	169
2.5.19. Nyitott foramen ovale (patent foramen ovale, PFO)	170
2.5.20. Extracranialis carotisbetegség	171
2.5.21. Az extracranialis vertebrobasilaris rendszer betegségei	174
2.5.22. Intracranialis atherosclerosis	174
2.5.23. Hyperhomocysteinaemia	175
2.5.24. Hypercoagulabilis állapotok	176
2.5.25. Antifoszfolipid antitestek	176

2.5.26. Sarlósejtes betegség	177
2.5.27. Cerebrális vénás sinus thrombosis	177
2.5.28. Várandósság	177
2.5.29. Szoptatás	178
2.5.30. Alvási apnoe	178
2.5.31. Antikoaguláció intracranialis vérzés után	179
2.5.32. Nagy kockázatú betegek ellátásával kapcsolatos speciális ajánlások	179
3. Ajánlások alkalmazása	180
3.1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	180
3.1.1. Személyi feltételek, az ellátók kompetenciája (például licenc, akkreditáció stb.), kapacitása	180
3.1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők és azok megoldása)	180
3.1.3. Támogató jogszabályi környezet	180
3.2. Az ellátást támogató dokumentumok	181
3.3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok	181
3.4. Az ajánlások terjesztésének terve	182
4. A dokumentum felülvizsgálatának terve	182
5. Irodalom	182
6. Melléklet	184
6.1. A fejlesztés módszerének leírása és kapcsolódó dokumentumok	184
6.2. Az alkalmazást segítő dokumentumok	184

1. A dokumentum jellemzői

Címe: Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke/TIA szekunder prevenciójáról
Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Helyesírás: Az Orvosi helyesírási szótár (Akadémia Kiadó) szabályait alkalmazza

1.1. Kiadás és elérhetőség

Kiadja: A Magyar Stroke Társaság és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata
Nyomtatott verzió: Ideggyógyászati Szemle Proceedings 2017;2(2)
Elektronikus elérhetőség: <http://www.stroketars.hu>

1.2. Időbeli határok

Az irodalomkutatás lezárásának ideje: 2017. augusztus 15.
A megjelenés dátuma: 2017. október 5.
A hatálybalépés dátuma: Az ajánlás hivatalossá az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenést követően válik.
Az érvényesség lejárat dátuma: 2019. december 31.

1.3. Hatókör

Egészségügyi kérdéskör: Az akut ischaemiás stroke-on/TIA-n legalább egy alkalommal átesett betegek esetében az ismételt agyi vascularis esemény bekövetkezésének a megelőzése.

Az ellátási folyamat szakasza(i): Stroke-ot/TIA-t követő rizikófelmérés, ennek alapján személyre szabott prevenció, gondozás, szoros kontroll.

Az érintett ellátottak köre: Valamennyi stroke-on/TIA-n átesett felnőtt beteg.

Az érintett ellátók köre:

Szakterület: háziiorvosi ellátás, neurológia, belgyógyászat, kardiológia, endokrinológia, nukleáris medicina, labor diagnosztika, képalkotó diagnosztika és radiológiai terápia, intervenció radiológia, sebészet, diétetika, fizioterápia, megelőző orvostan és népegészségtan, otthoni szakápolás, gyógyászati ellátások, rehabilitációs medicina

Kiemelt ellátók:

6301 háziiorvosi ellátás
0900 neurológia
0100 belgyógyászat
4000 kardiológia
5000 orvosi laboratóriumi diagnosztika
5108 CT-diagnosztika
5109 MRI-diagnosztika
5103 angiográfiás diagnosztika
5203 vascularis intervenció radiológia
0203 érsebészet
2200 rehabilitációs medicina
2206 súlyos agykárosodottak rehabilitációja
7304 otthoni szakápolás

Ellátási forma:

A1: alapellátás
J1: járóbeteg-szakellátás, szakrendelés
J7: járóbeteg-szakellátás, gondozás
D1: diagnosztika
F1: aktív fekvőbeteg-ellátás

Progresszivitási szint:

I–II–III. szint

1.4. Felhasználói célcsoport és a felhasználás célja

Összességében az irányelv megalkotásának célja, hogy személyre szabott betegségmenedzsmenttel kivédhetővé váljon egy újabb, súlyosabb vascularis esemény.

Az irányelv valamennyi ajánlását az alapellátás, a szakellátás valamint a fekvőbeteg-szakellátást kiváltó egyéb egészségügyi szolgáltatók, mint például az otthoni szakápolásban dolgozók egyaránt alkalmazzák, tekintettel arra, hogy a prevenciós tevékenység az ellátórendszer több szintjén zajlik.

A szekunder prevencióban kiemelt szerep jut a *házi orvosoknak*, akik a mind a járóképes, mind pedig az ágyhoz kötött stroke-betegek gondozását végzik. Ennek keretében:

- ellenőrzi az ismert kockázati tényezők megfelelő kezelését és eredményességét (hypertonia, diabetes, hyperlipidaemia);
- antikoaguláns kezelés esetén ellenőrzi a hajlandóságot a pontos gyógyszeresedésre és a rendszeres laborvizsgálatok elvégzésére;
- ellenőrzi a célértékek elérését, és
- feltárja az esetleges újabb kockázati tényezőket.

Szakorvosi kontrollvizsgálatok:

A betegeknek az első stroke-ot követően 3 hónap múlva, majd 1 év múlva neurológiai vizsgálat szükséges. Kardiogén stroke esetén a neurológiai vizsgálatához a belgyógyász, kardiológus vizsgálata is javasolt.

Az 50% alatti carotisszűkület esetén évente, 50–70% között félévente kontroll ultrahang vizsgálat szükséges. Carotisendarterectomia vagy stent esetén 6 havonta carotis duplex ultrahang elvégzése szükséges.

Az irányelv minőségbiztosítási szempontként *rövid és hosszú távú minőségi indikátorokat* fogalmaz meg az ellátás külső minőségértékelése és belső minőségmérése céljából.

Az irányelv kapcsolódik a népegészségügyi programhoz, támogatva a szív- és érrendszeri betegségek mortalitásának csökkentését.

1.5. A tartalomért felelősök köre

A fejlesztést végzők: a Magyar Stroke Társaság (MST) és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológia Tagozata

A 2015. 06. 25-i debreceni irányelvfejlesztési megbeszélés résztvevői, az irányelv kidolgozói:

Bereczki Dániel, Budapest
Csányi Attila, Győr
Csiba László, Debrecen
Diószeghy Péter, Nyíregyháza
Fekete István, Debrecen
Folyovich András, Budapest
Horváth Sándor, Budapest
Kerényi Levente, Székesfehérvár
Kerkovits Gábor Andrásné, Budapest
Komoly Sámuel, Pécs
Molnár Sándor, Sopron
Nagy Zoltán, Budapest
Németh László, Nagykanizsa

Oláh László, Debrecen
Pánczél Gyula, Kistarcsa
Sas Katalin, Szeged
Szapáry László, Pécs
Szegedi Norbert, Budapest
Valikovics Attila, Miskolc
Vécsei László, Szeged

Az irányelv véleményezői (az MST vezetősége és az Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata)

Berezki Dániel
Csányi Attila
Csiba László
Harcos Péter
Horváth Sándor
Kerényi Levente
Köves Ágnes
May Zsolt
Molnár Sándor
Nagy Zoltán
Németh László
Nikl János
Oláh László
Óváry Csaba
Pánczél Gyula
Sas Katalin
Szapáry László
Szegedi Norbert
Szél István
Szikora István
Szolnoki Zoltán
Valikovics Attila
Vastagh Ildikó

Módszertani konzulens: Kerkovits Gábor Andrásné

Független szakmai és módszertani neurológus véleményező: Palásti Ágnes

Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.

1.6. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel és népegészségügyi programmal

Az egészségügyi szakmai irányelv hazai előzményei:

Irányelv címe, megjelenés éve	Irányelvkészítő szakmai fórum	Irodalmi hivatkozás	Internetes elérhetőség
Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a cerebrovasculáris betegségek ellátásáról, 2010	Neurológiai Szakmai Kollégium és a Magyar Stroke Társaság	Egészségügyi Közlöny 2010(7);60:1605-66	http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/Kozlonyok/6/PDF/2010/7.pdf
Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a zsírsavcsere-zavarokról (dyslipidaemiákról), 2010	Belgyógyászati Szakmai Kollégium	Egészségügyi Közlöny 2010(18);60:2787-2805	http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/Kozlonyok/6/PDF/2010/18.pdf
Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja – A szív mint emboliaforrás, 2006	Belgyógyászati Szakmai Kollégium	Egészségügyi Közlöny 2006(5);54:II (II. kötet CD melléklet)	http://www.kk.pte.hu/docs/protokollok/BELANGIOA_sziv_mint_emboliaforras_P.pdf
Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a pitvarfibrilláció, pitvari flutter kezelésére, 2006	Kardiológiai Szakmai Kollégium	Egészségügyi Közlöny 2006(5);54:II (II. kötet CD melléklet)	http://www.kk.pte.hu/docs/protokollok/KARDPitvarfibr_P.pdf

1. táblázat. A szakmai irányelv hazai előzményei

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv ajánlásainak adaptációjával készült.

Irányelv címe, megjelenés éve	Irányelvkészítő szakmai fórum	Irodalmi hivatkozás	Internetes elérhetőség
Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack, 2014 ¹	American Heart Association/American Stroke Association	Kernan, WN, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke 2014;45:2160-2236	http://stroke.ahajournals.org/content/45/7/2160

2. táblázat. A szakmai irányelv külföldi előzményei

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv kapcsolatban áll a stroke ellátására és a cardiovascularis betegségek és azok kockázati tényezőinek megelőzésére és kezelésére irányuló más hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel.

Irányelv címe, megjelenés éve	Irányelvkészítő szakmai fórum	Irodalmi hivatkozás	Internetes elérhetőség
Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről, 2017	Magyar Stroke Társaság	Ideggyogy Sz Proceedings 2017(Sup2)	http://elitmed.hu/kiadvanyaink/ideggyogyaszati-szemle-proceedings/
Egészségügyi szakmai irányelv a nem traumás intracerebralis vérzések diagnosztikájáról és kezeléséről, 2017	Magyar Stroke Társaság	Ideggyogy Sz Proceedings 2017(Sup2)	http://elitmed.hu/kiadvanyaink/ideggyogyaszati-szemle-proceedings/
Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbeteg antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban, 2017	Magyar Diabetes Társaság	Jermendy Gy, írta: Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, Jermendy Gy, Kempler P, Winkler G, Wittmann I. Diabetologia Hungarica 2017;25(1):3-77.	http://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/2466/fajlok/diabetes_mellitus%20.pdf
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a hypertoniabetegség kezeléséről (I. módosítás), 2015	Magyar Hypertonia Társaság	Hypertonia és nephrologia – 2015;19(1 klsz)	http://elitmed.hu/upload/pdf/a_hypertoniabetegseg_ellatasa_az_mht_szakmai_iranyelve_2015-13494.pdf
Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus konferencia ajánlásai, 2014	Az ajánlások 16 szakmai társaság közreműködésével készültek		http://metabolizmusonline.hu/cikkek/vi-magyar-kardiovaszkularis-konszenzus-konferencia-ajanlasi

3. táblázat. Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel

Kapcsolat népegészségügyi programmal:

Jelen irányelv az alábbi népegészségügyi programok megvalósításában játszik szerepet.

Cím:

Semmelweis Terv: Nemzeti Népegészségügyi Program, elkerülhető halálozások, szív- és érrendszeri megbetegedések visszaszorítása, fogyatékos meg-előzése

Elérhetőség:

<http://2010-2014.kormany.hu/download/5/e7/30000/Semmelweis%20Terv%20az%20eg%C3%A9szs%C3%A9g%C3%BCgy%20megment%C3%A9s%C3%A9re%20-%20Szakmai%20koncepti%C3%B3.pdf>

Cím:

„Egészséges Magyarország 2014–2020”

Elérhetőség:

http://www.kormany.hu/download/e/a4/30000/Eg%C3%A9szs%C3%A9ges_Magyarorsz%C3%A1g_e%C3%BCstrat%C3%A9gia_.pdf

1.7. Kulcsszavak

pitvarfibrilláció, carotisstenosis, magas vérnyomás, ischaemia, szekunder prevenció, stroke

2. Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischamiás stroke/TIA szekunder prevenciójáról

Az érvényesség időtartama:

2017. 10. 05. – 2019. 12. 31.

2.1. Előszó

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek tudományos vizsgálatok által igazoltan javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerül kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért azoktól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

2.2. Definíciók

2.2.1. Fogalmak

Szekunder prevenció: a *szekunder prevenció* célja a betegség okozta károsodások progressziójának csökkentése, a betegség ismételt előfordulásának megelőzése.

2.2.2. Rövidítések

ACCP	American College of Chest Physicians
ACE	angiotenzinkonvertáló-enzim
ACEI	angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók
AFS	antifoszfolipid szindróma
AHA	American Heart Association
AHI	apnoe-hypopnoe index
AI	aortainsufficiencia
ARB	angiotenzinreceptor-blokkolók
AS	aortastenosis
ASA	American Stroke Association
ATC	anatómiai, gyógyászati és kémiai osztályozási rendszer
BKH	balkamra-hypertrophia
BMI	testtömegindex
Ca	kalcium
CABG	coronary artery bypass grafting
CAS	arteriacarotis-stent
CEA	carotisendarterectomia
CPAP	folyamatos pozitív légúti nyomás
CT	komputertomográfia
CTA	CT-angiográfia
EC/IC	extra-intracranialis
EF	ejekciós frakció
EFHA	European Heart Failure Association
EKG	elektrokardiográfia
EMMI	Emberi Erőforrások Minisztériuma
ESzCsM	Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium
EüM	Egészségügyi Minisztérium
GFR	glomerulusfiltrációs ráta
HDL-C	high-density lipoprotein cholesterol

INR	Nemzetközi Normalizált Ráta
LDL-C	low-density lipoprotein cholesterol
LMWH	kis molekulatömegű heparinok
LVAD	left ventricular assist device
MI	myocardialis infarktus
MP	mitralis prolapszus
MR	mágneses magrezonanciás
MRA	mágneses magrezonanciás angiográfia
MS	mitralis stenosis
MST	Magyar Stroke Társaság
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NOAC	új típusú orális antikoagulánsok
PCI	percutan coronaria intervenció
PF	pitvarfibrilláció
PFO	nyitott foramen ovale
RR	vérnyomás
SLE	szisztémás lupus erythematosus
SPECT	single photon emission computed tomography
SR	lassú felszívódású (például készítmény)
STEMI	ST-elevációval járó myocardiuminfarktus
TCD	transcranialis Doppler
TEE	transoesophagealis echokardiográfia
TG	triglicerid
TIA	átmeneti agyi keringészavar (transziens ischaemiás attack)
TVK	teljesítményvolumen-korlát
UFH	nem frakcionált heparin
UH	ultrahang
VKA	K-vitamin-antagonista

2.2.3. Bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az evidenciák és ajánlások kialakításának rendszere

A fejlesztőcsoport megállapodott abban, hogy a felhasznált forrásirányelvekben dokumentált ajánlás- és evidenciabesorolási rendszert veszi át és alkalmazza, amely már kritikusan értékelt a felhasznált eredeti vizsgálatok megállapításait.

A hazai fejlesztőcsoport elfogadta és átvette az AHA/ASA stroke irányelvének¹ bizonyítékértékelését, és ajánlásbesorolásának rendszerét. Azon néhány ajánlás esetében, ahol eltérés van a forrásirányelv ajánlásától a fejlesztőcsoport véleménye alapján, az evidenciaszintet C erősségre (informális konszenzus alapján szakértői vélemény) csökkentettük.

Ajánlási szintek rangsorolása

Osztály	Meghatározás
I.	Az eljárás / terápia haszna jóval meghaladja annak kockázatát, alkalmazása szükséges, indokolt.
II.a.	Az eljárás / terápia haszna meghaladja annak kockázatát; az ajánlás nyomatékosabbá tételéhez a kérdésre fókuszált további vizsgálatok szükségesek. A kezelés/terápia alkalmazása észszerű, hasznos lehet, támogatott.
II.b.	Az eljárás/terápia haszna valószínűleg meghaladja annak kockázatát, vagy legalábbis a haszon/kockázat arány kiegyenlített. Az ajánlás nyomatékosabbá tételéhez a kérdés szélesebb aspektusait vizsgáló további tanulmányok szükségesek; további klinikai adatok megismerése segítene az ajánlás megerősítésében. Az eljárás / terápia megfontolható, alkalmazása észszerű lehet.
III.	Az eljárás / terápia nem segít, nincs bizonyított haszna; akár káros lehet a beteg számára. Alkalmazása nem javasolt, esetleg káros.

4. táblázat. Ajánlási szintek rangsorolása

Bizonyítékszintek rangsorolása

Bizonyítékszint	Meghatározás
A	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).
B	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	A bizonyítékok szakértők egybehangzó véleményén vagy esetismertetések eredményein alapulnak, vagy a szokásos ellátás részét képezik. Az adatokat csak egyes szubpopulációkban értékelték.

5. táblázat. Bizonyítékszintek rangsorolása

2.3. Bevezetés

2.3.1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A megelőző stroke-ot követő korai időszakban az újabb stroke valószínűsége igen nagy: legmagasabb az első évben (10-12%), a 2-5. évek között pedig további 5-8%.

A stroke a rokkantság és a halálozás vezető oka², amely az egyik legnagyobb terhet rója a társadalomra, a betegekre, a hozzátartozóikra és az egészségügyi ellátórendszerre egyaránt. Az akut stroke ellátásának magas direkt költsége mellett a stroke-ot követő maradványtünetek betegségterhével is számolni kell, ami magas közvetett költségtételt jelent: táppénz, rokkantosság, gondozás, munkából való kiesés stb.³ Emiatt cél, hogy szakmai alapokon nyugvó, multidiszciplináris konszenzuson alapuló szakszerű preventív stratégia álljon rendelkezésre, amely mentén nagyobb eséllyel kivédhető egy ismételt, várhatóan súlyosabb maradványtüneteket okozó agyi vascularis esemény.

A legmagasabb ismétlődési rizikóval az atherothromboticus stroke esetén kell számolni⁴. Azonban az agyérbetegséghez társuló további rizikófaktorok is jelentősen növelik az ismétlődés kockázatát, ezek azonban megfelelő egyénre szabott gyógyszeres terápiával, szoros szakorvosi kontroll mellett eredményesen kezelhetők.

2.3.2. Célok

A jelen szakmai irányelv célja, hogy az elérhető legmagasabb szintű bizonyítékokkal alátámasztott, szisztematikusan kifejlesztett klinikai döntési ajánlások sorozatával segítse a szakembereket a post-stroke betegek állapotának szoros kontrolljában, az egyénre szabott, legmegfelelőbb prevenciók stratégia felállításában, javítva ezzel a gyógyító-megelőző munka minőségét, hatékonyságát és költséghatékonyságát. Az irányelv további célja, hogy felhívja a figyelmet a post-stroke időszakban folytatott prevenciók betegségmenedzsment fontosságára, annak érdekében, hogy:

- az első ischaemiás stroke gyógyulása utáni állapot minél tovább megőrizhető legyen;
- megelőzhető legyen újabb tünetek kialakulása és/vagy a reziduális tünetek rosszabbodása;
- megelőzhető legyen egyéb más vasculáris betegség kialakulásának lehetősége.

A kitűzött célokhoz *eredménymutatók* rendelkeznek:

- post-stroke betegek vasculáris esemény miatti ismételt kórházi felvételének csökkenése;
- post-stroke betegek cerebrovascularis thromboticus eseményből származó halálesetek számának csökkenése.

2.4. Összefoglaló

Az agyérbetegséghez társuló rizikófaktorok jelentősen növelik az újabb stroke bekövetkezésének kockázatát.

Az ismételt stroke legtöbbször még súlyosabb kimenetelű és költségesebb ellátást igényel, mint a megelőző esemény, ezért ebben a kórképben kiemelt jelentősége van az időben megkezdett, jól megtervezett és szorosan kontrollált szekunder prevenciók stratégiának.

Ennek megtervezéséhez mielőbb fel kell tárni a lezajlott stroke háttérben meghúzódó okokat.

Az eredményes terápia alapja a beteg korai rizikófelmérsén alapuló antithromboticus terápia, carotis-rekonstrukció és a feltárt rizikófaktorok szoros kontrollja. Az időben megkezdett, a beteg rizikófelmérsén alapuló személyre szabott terápiával az ismételt stroke és az abból eredő betegségteher jelentősen csökkenthető.

2.5. Ajánlások szakmai részletezése

2.5.1. A magas vérnyomás kezelése

1. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett, korábban antihipertenzív szert nem szedő betegnél a vérnyomáscsökkentő kezelés elindítása indokolt, ha vérnyomásának szisztolés értéke az ischaemiás eseményt követő néhány nap után is ≥ 140 Hgmm vagy diasztolés értéke ≥ 90 Hgmm (I; B). Ha a beteg szisztolés vérnyomása kevesebb, mint 140 Hgmm, és diasztolés vérnyomása kevesebb, mint 90 Hgmm, antihipertenzív kezelés beállításának haszna bizonytalan (IIb; C).

2. ajánlás

Korábban hipertónia miatt antihipertenzív kezelésben részesülő, ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél az eseményt követő néhány nap után a terápia újrakezdése javasolt mind az agyi ischaemiás kóresemény ismétlődésének, mind egyéb vasculáris esemény megelőzésének céljából (I; A).

3. ajánlás

A vérnyomás célértékének meghatározása, vagy a terápiát megelőző vérnyomásérték csökkentésének mértéke legyen személyre szabott, ám általánosságban észszerűnek tűnik a szisztolés érték 140 Hgmm alá, a diasztolés érték 90 Hgmm alá történő csökkentése (IIa; B). Amennyiben a nemrég lezajlott ischaemiás esemény háttérben lacunaris stroke áll, a szisztolés vérnyomás 130 Hgmm alá történő csökkentése tűnik célszerűnek (IIb; B).

4. ajánlás

Az életmód-változtatás több komponense vérnyomáscsökkenést okoz (sófogyasztás csökkentése; testsúlycsökkentés; gyümölcsökben és zöldségekben gazdag, alacsony zsírtartalmú diéta bevezetése, rendszeres aerob testmozgás, korlátozott alkoholfogyasztás), ami a komplex vérnyomáscsökkentő terápia fontos része (IIa; C).

5. ajánlás

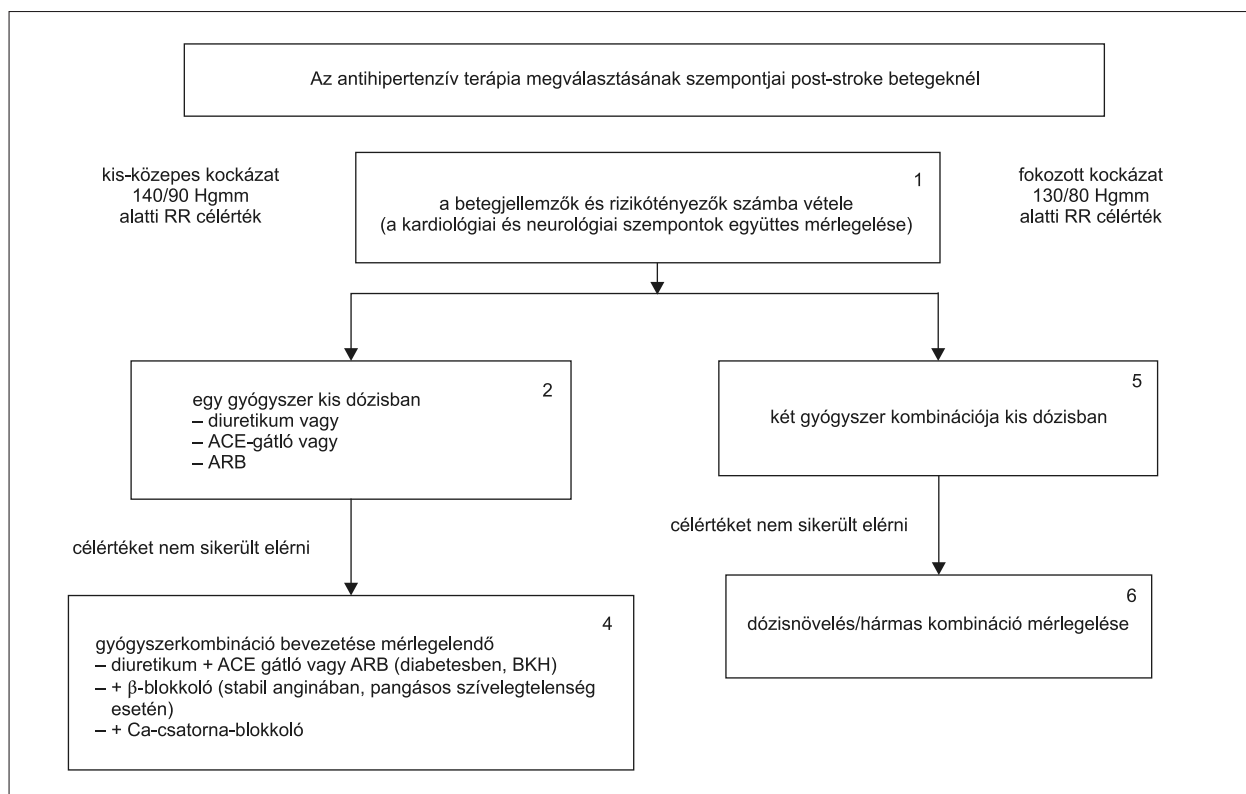
Az, hogy milyen gyógyszercsoportok optimálisak a megfelelő vérnyomásérték elérése céljából, bizonyossággal jelenleg nem határozható meg, mivel az egyes csoportok direkt összehasonlító vizsgálatainak száma korlátozott. A rendelkezésre álló adatok szerint a vízajtók, vagy a vízajtóval kombinált angiotenzinkonvertálóenzim-gátlók tűnnek hasznosnak (I; A).

6. ajánlás

A specifikusan alkalmazandó gyógyszereket és a kívánt vérnyomáscélértéket egyénre szabottan kell meghatározni a szerek farmakológiai tulajdonságai és hatásmechanizmusuk, valamint a beteg társbetegségei (például extracranialis cerebrovascularis occlusiv érbetegség, vesekárosodás mértéke, cardialis betegség, diabetes mellitus) alapján (IIa; B).

A stroke-betegek vérnyomását a stroke után néhány nappal fokozatosan kell csökkenteni. A hirtelen csökkenő perfúziós nyomás miatt, súlyos nagyérzűkület vagy többszörös érszűkület fennállása esetén fokozódik a hemodinamikai stroke kockázata. A célvérnyomás legyen *kevesebb, mint 140/90 Hgmm*, ha ezt a beteg tolerálja.

Még alacsonyabb érték elérésére kell törekedni (130/80 Hgmm), ha a betegnek megelőző cerebrovascularis eseménye volt, diabetesben vagy egyéb vascularis betegségben szenved. Új keletű lacunaris infarktus esetén indokolt a szisztolés értéket 130 Hgmm alatt tartani. A normális vérnyomás definíció szerint 120/80 Hgmm alatti érték! Stroke-ot követően kiemelten fontos a vérnyomás *rendszeres ellenőrzése!*



1. ábra. A vérnyomáscsökkentő terápia menete (A Magyar Hypertonia Társaság 2015. évi ajánlásai alapján)

Fokozott kockázatot jelentő faktorok:

- diabetes egyidejű fennállása
- dyslipidaemia (kóros LDL-C, HDL-C; TG-szintek)
- „erős” dohányzás az anamnézisben
- metabolikus szindróma
- cardiovascularis betegség egyidejű fennállása (balkamra-hypertrophia, pangásos szívelégtelenség, pitvarfibrilláció, egyéb hemodinamikai zavar)
- túlsúly/elhízás
- túlzott alkoholfogyasztás

Kis-közepes kockázat: A fenti kockázati faktorok közül 1 vagy 2 egyidejű jelenléte esetén

A vérnyomás célértéke: 140/90 Hgmm alatt

A betegek kezelése mindig egyénre szabott kell, hogy legyen. A kezelési stratégia megválasztásakor figyelembe kell venni az adott beteg esetében fennálló speciális szempontokat is (izolált szisztolés hypertonia, időskor, lezajlott akut myocardialis infarktus stb.)

Kis-közepes kockázat esetén az *első választandó szer önmagában diuretikum, ACE-gátló vagy szakmailag indokolt esetben ARB lehet.* Az ACE-gátló adása még a normotenziósokban is mérlegelendő.

Akik nem tolerálják az ACE-gátlókat, azoknak szintén ARB adható, különösen, ha diabétesz vagy balkamra-hypertrophia is jelen van.

A személyre szabott kezelésnél figyelembe vehető, hogy carotisstenosisban inkább kalciumantagonisták, szívinfarktusz után ACE-gátló, egyidejű prostatahypertonia esetén például α -receptorblokkoló adandó.

Amennyiben a fenti célértéket *nem sikerült egyetlen gyógyszerrel elérni, akkor kombinációs kezelést kell alkalmazni.* Indokolt esetben lehet rögtön kombinációs kezelést alkalmazni, de kerülni kell a hirtelen vérnyomásesést. A vérnyomáscsökkentő szerek bármely kombinációja választható, kivéve az ACE-gátló és ARB együttes alkalmazását;

Fokozott kockázat: A fenti kockázati faktorok közül kettőnél több egyidejű jelenléte esetén

A vérnyomás célértéke: 130/80 Hgmm alatt

Fokozott kockázat esetén gyógyszer-kombináció bevezetése szükséges kezdetben alacsony dózisban. Amennyiben a célértéket nem sikerült elérni, hármas gyógyszer-kombináció bevezetése szükséges egyénre szabott módon, a Magyar Hypertonia Társaság ajánlása alapján.

A hypertonia kezelésének részletes teendőit a Magyar Hypertonia Társaság irányelvei foglalják össze. Az irányelv az alábbi hyperlinken érhető el: http://elitmed.hu/upload/pdf/a_hypertoniabetegseg_ellatas_a_az_mht_szakmai_iranyelve_2015-13494.pdf

2.5.2. Lipidcsökkentő terápia

7. ajánlás

Ischaemiás stroke vagy TIA után, ha az 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 lipidszintcsökkenést eredményező statinkezelés beállítása ajánlott a stroke vagy egyéb cardiovascularis esemény megelőzése céljából (I; B).

8. ajánlás

Ischaemiás stroke vagy TIA után, ha az feltehetően atheroscleroticus eredetű volt, intenzív lipidszintcsökkenést eredményező statinkezelés 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).

9. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett, valamint egyéb társult atheroscleroticus cardiovascularis betegségben is szenvedő beteget a VI. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlásai (2014) szerint, igen nagy kockázati állapotként kell kezelni, a kezelés magában foglalja az életmód-változtatást, a diétára vonatkozó javaslatokat és a gyógyszeres kezelést is (I; C).

Atheroscleroticus stroke és TIA után statint kell adni. Mivel a post-stroke betegek igen nagy kockázatúak, a koleszterin-célérték $<3,5$ mmol/l és az LDL-C $<1,8$ mmol/l kell, hogy legyen. A célérték mellett az LDL-C több mint 50%-os csökkentése is cél. A célérték elérésére statin, ezetimib, fibrát, nikotinsav vagy nem kellő célérték elérése esetén a koleszterin felszívódását és szintézisét is gátló kombinációt kell alkalmazni.

Az LDL-C 1 mmol/l-rel történő csökkentése az ismétlődő stroke kockázatát 12%-kal csökkenti. Ennél nagyobb mértékű (2–3 mmol/l) csökkentés pedig akár 40–50%-kal is képes csökkenteni a stroke kockázatát.

Minden ischaemiás stroke/TIA-t elszenvedett betegnek lipidcsökkentő terápiában kell részesülnie. A betegek gyógyszeres terápiáját életmód-változtatási és táplálkozási tanácsokkal szükséges kiegészíteni. A részleteket a *Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlásai tartalmazzák*.

2.5.3. Glükózzmetabolizmus és diabetes mellitus

10. ajánlás

TIA vagy ischaemiás stroke után minden betegnél javasolt diabetes mellitus fennállása irányában történő átvizsgálás – éhgyomri vércukorvizsgálat, HbA_{1c} vizsgálata vagy per os vércukorterheléses vizsgálat. A vizsgálat idejét és a választott tesztet klinikai szempontok határozzák meg, valamint annak figyelembevételével, hogy az akut állapot/betegség időlegesen felboríthatja a vércukorszint-szabályozást és a plazma glükózsintjét. Általánosságban: az esemény után közvetlenül a HbA_{1c}-vizsgálat pontosabb eredményt ad a betegség fennállásának megállapítására, mint az egyéb tesztek (IIa; C).

11. ajánlás

A Magyar Diabetes Társaság vércukor-beállítást és a cardiovascularis kockázat kezelését tárgyaló irányelvében foglaltak érvényesek ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett diabeteses vagy praediabeteses betegekre is (I; C).

2.5.4. Elhízás

12. ajánlás

Minden, TIA-n vagy stroke-on átesett beteg testtömegindexét az elhízás mértékének felmérése céljából meg kell határozni (I; C).

13. ajánlás

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).

Elhízás a 30 kg/m² feletti BMI érték esetén áll fenn, amely fokozott stroke kockázattal jár mindkét nemben, javarészt az obesitas következtében kialakuló magas vérnyomás, dyslipidaemia, inzulinrezisztencia, diabetes mellitus és gyulladásos folyamatok következtében. A testsúly gyógyszeres és/vagy műtéti úton történő csökkentése az életmódváltozás sikertelensége esetén jön szóba.

2.5.5. Metabolikus szindróma

14. ajánlás

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

15. ajánlás

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

16. ajánlás

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

A metabolikus szindróma több egymással összefüggő anyagcserezavar együttes fennállását jelenti, amely fokozott kockázatot jelent a vascularis betegségek szempontjából. A metabolikus szindróma része a túlsúly, hypertriglyceridaemia, alacsony HDL-C-szint, magas vérnyomás és hyperglycaemia. A testsúlycsökkentés ebben a betegcsoportban is hasznos.

2.5.6. Fizikai inaktivitás

17. ajánlás

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

18. ajánlás

Azokat a betegeket, akik képesek és hajlandók fizikai aktivitásukat növelni, célszerű komprehenzív és magatartás-orientált programba bevonni (IIa; C).

19. ajánlás

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

Klinikai vizsgálatok támasztják alá a heti 3-4 alkalommal végzett, nem megterhelő, aerob jellegű, átlagosan 40 percig tartó fizikai aktivitás hasznosságát a stroke-rizikó csökkentésében. Vizsgálati eredmények egyértelműen kimutatták, hogy a mozgás csökkenti a vérnyomást, javítja az endothelfunkciót, csökkenti az inzulinrezisztenciát, fokozza a lipidmetabolizmust, amely önmagában is hozzájárul a stroke-rizikó csökkentéséhez.

2.5.7. Tápláltság, táplálkozás

20. ajánlás

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

21. ajánlás

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

22. ajánlás

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

23. ajánlás

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

24. ajánlás

Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek számára észszerű mediterrán-típusú diétát javasolni 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).

Figyelmet kell fordítani a betegek alul- vagy túltápláltságára. A betegek egyénre szabott diétájának kialakítására kell törekedni. Összességében a kevés só, kevés telített zsírsavat, de sok zöldséget, gyümölcsöt és rostot tartalmazó diéta ajánlott.

2.5.8. Dohányzás

25. ajánlás

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

26. ajánlás

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

27. ajánlás

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

A dohányzás mindkét nemnél az ischaemiás stroke kialakulásának független rizikófaktora. Kimutatták, hogy a dohányzás duplájára emeli az ischaemiás stroke kialakulásának a rizikóját. Azok, akik a dohányzásról leszoknak, 50%-kal csökkentik ezt a kockázatot. A passzív dohányzás is emelheti a stroke kockázatát. Ajánlott a dohányzásról való teljes leszokás.

2.5.9. Alkoholfogyasztás

28. ajánlás

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 (I; C). Az alkoholt nem fogyasztókat nem szabad rábeszélni alkoholfogyasztásra (IIb; B).

2.5.10. Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés

29. ajánlás

Nem cardioemboliás 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).

30. ajánlás

Későbbiekben ismétlődő stroke megelőzésére, TIA-t vagy ischaemiás stroke-ot követően kezdő terápiaként acetilszalicilsav-monoterápia (100-300 mg naponta – I; A), vagy naponta kétszer adott 25 mg acetilszalicilsav és 200 mg elnyújtott hatású (fokozatosan kioldódó) dipyridamol kombinációja (I; B) indokolt.

31. ajánlás

Másodlagos stroke-prevenció céljából az acetilszalicilsav vagy az acetilszalicilsav/dipyridamol kombináció helyett a clopidogrel- (75 mg) monoterápia észszerű lehetőség (IIa; B). Ez a javaslat ugyancsak alkalmazható azon betegeknél, akik az acetilszalicilsavra allergiásak.

32. ajánlás

Az alkalmazandó thrombocytáaggregáció-gátló szert egyénre szabottan, a beteg rizikófaktor-profiljának, az egyes szerek árának, tolerálhatóságának, az ismert relatív hatásosságának, és egyéb klinikai tényezők ismeretében kell meghatározni (I; C).

33. ajánlás

Az acetilszalicilsav és a clopidogrel kombinációjának alkalmazása megfontolható enyhe (minor) ischaemiás stroke vagy TIA kialakulását követő 24 órán belül, és az eseményt követő 21 napon át adható (IIb; B).

A CHANCE kínai vizsgálat 90 napig tartott, de a kombinált kezelés csak 21 napig történt. Jelenleg folynak további vizsgálatok a stroke/TIA után 24 órán belül elkezdett kombinált thrombocytagátló kezelés biztonságosságának és hatásosságának vizsgálatára.

34. ajánlás

Az acetilszalicilsav 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 vérzés kockázatát növeli akár az acetilszalicilsav, akár a clopidogrel-monoterápiával szemben, ezért ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t követően, másodlagos prevenció céljából történő rutinszerű hosszú távú együttes használatuk nem ajánlott (III; A).

35. ajánlás

Azon betegeknél, akiknek az ischaemiás stroke-ja vagy TIA-ja acetilszalicilsav szedése mellett alakult ki, nem bizonyított, hogy az acetilszalicilsav dózisének emelése további prevenció előnyt nyújtana. Bár ilyen esetekben sokszor felmerül alternatív thrombocytáaggregáció-gátló szer adása, az acetilszalicilsav mellett elszenvedett ischaemiás esemény további kezelése tekintetében ez idáig egyetlen ilyen szer vagy kombináció megfelelő vizsgálata sem történt meg (IIb; C).

36. ajánlás

Ha a beteg kórtörténetében ischaemiás stroke vagy TIA, pitvarfibrilláció és coronariabetegség szerepel, a K-vitamin-antagonista kezelés mellé, ischaemiás cardiovascularis és cerebrovascularis esemény kockázatának csökkentése céljából adott thrombocytáaggregáció-gátló terápia hasznossága bizonytalan (IIb; C). Instabil angina és coronariastent speciális körülménynek számít, mely esetekben a terápia igényelheti a kettős thrombocytáaggregáció-gátló kezelés és a K-vitamin-antagonista együttes alkalmazását.

A másodlagos prevenció során a thrombocytáaggregáció-gátló kezelés kiemelten fontos. A stroke-ot követő hosszú távú antiaggregációs kezelés két és fél éves követési periódus alatt körülbelül 25%-kal csökkenti a nem fatális kimenetelű stroke és 36%-kal a súlyos vascularis események számát⁶.

Minor stroke és TIA fellépését követő 24 órán belül acetilszalicilsav és clopidogrel kombinált bevezetése és a terápia 21 napig történő folytatása jöhet szóba. Hosszú távú rutin prevencióra azonban ezen két szer kombinált alkalmazása nem ajánlott a megnövekedett vérzéses rizikó miatt.

A thrombocytáaggregáció-gátló kezelés mellett bekövetkező stroke esetén a patofiziológia és a beteg rizikófaktorai ártékelendőek, ennek megfelelően terápiamódosítás megfontolandó.

2.5.11. Antikoaguláns terápia

37. ajánlás

Nem támasztják alá bizonyítékok a rutin antikoaguláns terápia azonnali megkezdését artériás és cardialis eredetű emboliás ischaemiás stroke akut szakaszában (III; C).

38. ajánlás

Biztosan cardialis eredetű stroke-ban az antikoaguláns kezelés indításának vagy visszaállításának időpontja elsősorban az ischaemiás károsodás kiterjedésétől függ, a vérzékenységi hajlam és az egyidejű gyógyszerelés figyelmebevételével (IIa; C).

A „Diener-szabály” vagy az „1-3-6-12 ökölszabály”⁷ szerint TIA-t követően azonnal, kis, jelentős deficitet nem okozó (NIHSS <8) agyi infarktus esetében 3 nap után, közepesen súlyos ischaemiás stroke-ot (NIHSS 8–16) követően 6 nap után, illetve nagy, az artériás ellátási terület nagy részét érintő, súlyos tüneteket okozó (NIHSS >16) infarktus követően legalább 12 nap (akár 3 hét) elteltével állítható vissza vagy kezdhető el az antikoaguláns kezelés.

Az utóbbi két esetben a 6., illetve 12. napon az infarktus vérzéses transzformációja CT-vel vagy MR-rel kizárandó a terápia megkezdése előtt (IIa; C).

2.5.12. Pitvarfibrilláció

39. ajánlás

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

40. ajánlás

Pitvarfibrilláció mellett jelentkező ischaemiás stroke vagy TIA után a stroke ismétlődésének megelőzése céljából antikoaguláns kezelés indokolt (I; A).

41. ajánlás

TIA-t elszenvedett, PF-ban szenvedő betegek antikoagulálása azonnal megkezdhető (szóba jövő készítmények: warfarin, acenokumarol, dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban), mert esetükben az intracranialis vérzés rizikója alacsony (I; C).

42. ajánlás

TIA vagy ischaemiás stroke után a legtöbb pitvarfibrillációban szenvedő betegnél az orális antikoaguláns terápia megkezdhető a tüneteket követő 14 napon belül (IIa; B). Vérzéses transzformáció magas kockázatának fennállása esetén (például nem kontrollált hypertonia, nagy kiterjedésű infarktus stb.) a terápia megkezdésének 14 napon túli halasztása válhat indokolttá (IIa; B).

43. ajánlás

K-vitamin-antagonista kezelés (I; A), apixaban (I; A), dabigatran, edoxaban (I; B), rivaroxaban (IIa; 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, gyógyszerköcsönhatások mérlegelése, valamint egyéb klinikai állapotok fennállása (beleértve a vesefunkciót és K-vitamin-antagonista esetén a kívánt INR-ablakon belül töltött időt) határozza meg.

44. ajánlás

Azon ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknek paroxysmalis (intermittáló), perzisztens (tartósan fennálló) vagy permanens (folyamatosan fennálló) pitvarfibrillációjuk van, és emiatt K-vitamin-antagonista kezelést állítottak be, az INR célértéke 2,5 (2,0–3,0) legyen (I; A).

45. ajánlás

Orális antikoagulánsnak (K-vitamin-antagonisták vagy új típusú antikoagulánsok (NOAC)) thrombocytaaggregáció-gátló szerrel való kombinálása általában nem ajánlott ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett pitvarfibrilláló beteg számára, de megfontolható a kombináció klinikailag nyilvánvaló coronariabetegség (különösen akut coronariaszindróma vagy stentbehelyezés) esetén (IIb; C).

46. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett pitvarfibrilláló, de orális antikoagulánst szedni nem képes betegnél acetilszalicilsav-monoterápia javasolt (I; A). Az acetilszalicilsav mellé adott clopidogrel, az acetilszalicilsav-monoterápiával összevetve, észszerű lehet (IIb; B).

47. ajánlás

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) észszerű, de figyelembe veendő a thromboemboliás és vérzéses szövödményre vonatkozó várható kockázat mértéke (IIa; C).

48. ajánlás

A bal fülcse WATCHMAN® eszközzel történő zárásának hasznossága pitvarfibrilláló, ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegnél nem egyértelmű (IIB; B).

A pitvarfibrilláció a stroke erős, független rizikófaktora. A CHADS₂-skála vagy a CHA₂DS₂-VASc skála alkalmazásával a pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélye mérhetővé válik, és segítségével megtervezhető az antikoaguláns kezelés.

Az összes ischaemiás stroke mintegy 20%-a kardiogén eredetű. A jelenleg érvényes irányelvek alapján a kardiogén stroke-ban szenvedő betegeket antikoagulálni kell.

Az optimális INR-tartomány: 2,0–3,0.

A nem szíveredetű stroke-ot követően az alvadáságtlás általában nem javasolt, kivéve egyes eseteket, mint például aorta atheroma, a. basilaris fusiformis aneurysma, nyaki verőér dissectio, nyitott foramen ovale, pitvari septumaneurysma.

Az orális antikoaguláció (INR 2,0–3,0) nonvalvularis PF asszociált ischaemiás stroke esetén indikált.

Nonvalvularis PF-ben K-vitamin-antagonista (warfarin, acenokumarol), apixaban, dabigatran, rivaroxaban vagy edoxaban választása indokolt^{8,9}. A hatóanyag megválasztásánál figyelembe kell venni a beteg klinikai állapotát (vesefunkció, májfunkció stb.), a gyógyszer-interakciókat, a beteg preferenciáját, a tolerabilitást, az INR-értéket, amennyiben a beteg VKA-t szed. Azon betegeknél, akiknek PF-hoz nem köthető cardioemboliás stroke-ja zajlott, antikoaguláns terápia ajánlott (INR 2,0–3,0), ha a stroke ismétlődés kockázata nagy.

Néhány beteg együttműködő képessége és/vagy klinikai státusza már eleve kizárja a hagyományos orális antikoaguláns terápia beállítását.

Az orális antikoagulálás nem ajánlott olyan betegeknél, akik gyakran elesnek, rossz a compliance-ük, nem kontrollált epilepsziában szenvednek, valamint gondosan mérlegelendő azoknál, akiknél gastrointestinalis vérzés volt. Az időskor önmagában nem kontraindikálja az orális antikoagulálást.

A CHADS₂ szerint 0 vagy 1 pontot elérő betegeknél, vagy azoknál, akiknél a stroke kockázatának részletesebb értékelésére van szükség, átfogóbb, kockázati tényezőkön alapuló megközelítés alkalmazása ajánlott, amely kiterjed a thromboembolia további kockázati tényezőire is.

Az Európai Kardiológiai Társaság trombozisz-munkacsoportja és a European Heart Failure Association (EHFA) 2012-es ajánlása szerint is a CHA₂DS₂-VASc és a HAS-BLED skálákat kell alkalmazni pitvarfibrilláló betegek antikoagulációjának beállításakor, a várható előny (thromboembolia megelőzés) és hátrány (vérzéses kockázat) arányának megítélésére¹⁰. Amennyiben a CHA₂DS₂-VASc pontrendszer értéke 0 (kis kockázat), nem szükséges antikoagulálás, amennyiben 1 (közepes kockázat), akkor az orális antikoaguláns terápia bevezetése megfontolandó. A női nem 65 év alatt nem jelent 1 pontot, csak 65 év felett. A CHA₂DS₂-VASc skálán 2, vagy több pontot elérő (nagy kockázat) esetekben indokolt az orális antikoagulálás bevezetése.

A CHADS₂-skála

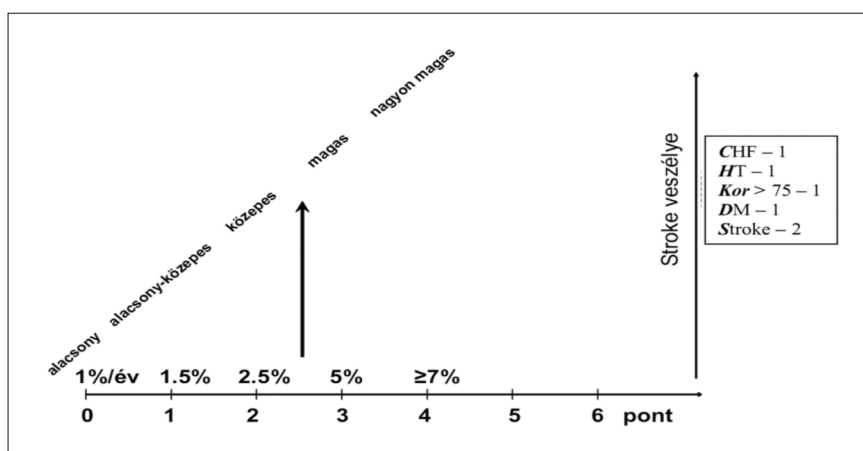
Betűjel	Állapot	Állapot magyarul	Pontszám
C	Congestive heart failure	Pangásos szívelégtelenség	1
H	Hypertension	Hypertonia	1
A	Age ≥ 75	Életkor 75 év vagy fölötté	1
D	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	1
S ₂	Stroke or TIA in history	Stroke vagy TIA az anamnézisben	2

7. táblázat. A CHADS₂-skála

CHA₂DS₂-VASc-skála

8. táblázat. A CHA₂DS₂-VASc-skála

Betűjel	Állapot	Állapot magyarul	Pontszám
C	Congestive heart failure	Pangásos szívelégtelenség	1
H	Hypertension	Hypertonia	1
A2	Age ≥ 75	Életkor 75 év vagy fölötte	2
D	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	1
S2	Stroke or TIA or thromboembolism in history	Stroke vagy TIA vagy thromboembolia az anamnézisben	2
V	Vascular disease	Vascularis betegség	1
A	Age 65 – 74 years	65–74 év közötti életkor	1
Sc	Sex category (female gender)	Női nem	1



2. ábra. A CHADS₂-skála a pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére

CHF: pangásos szívelégtelenség, HT: magas vérnyomás, Életkor 75 felett. DM: diabetes mellitus 1 pontot, lezajlott stroke vagy TIA 2 pontot jelent. A nyíl azt jelzi, hogy ha a pontszám ≥ 2 , a beteg antikoagulálandó. A százalék az éves stroke-veszélyt jelenti.

A HAS-BLED Score rendszer és értékelése

Értékelés szempontjai				pontérték
H	Hypertension	Hypertonia	Nem kontrollált, szisztolés érték >160 Hgmm	1
A	Abnormal renal or hepatic function	Kóros vese- vagy májfunkció máj: cirrhosis, vagy bilirubin > a normál felső határérték 2×, vagy AST/ALT/AP 3×	Vese: dializált, vesetranszplantált, 200 µmol/l fölötti kreatininérték	1
S	Stroke	Stroke		1
B	Bleeding	Megelőző vérzés vagy magas vérzési kockázat		1
L	Labile INRs	Labilis INR	Instabil INR-értékek, a terápiás tartományban töltött idő <60%	1
E	Elderly	Időskor	> 65 éves kor	1
D	Drugs or alcohol	Gyógyszerek vagy alkohol	Thrombocytaaggregáció-gátlók vagy NSAID szedése alkoholfogyasztás – hetente ≥ 8 italegység	1
Összesen:				Maximum 9 pont
Értékelés:				
HAS-BLED pontérték		Vérzés/100 beteg/év		
0		1,1		
1		1,0		
2		1,9		
3		3,7		
4		8,7		
5		12,5		

9. táblázat. A HAS-BLED Score rendszer és értékelése

A hatóanyag megválasztásánál figyelembe kell venni a beteg klinikai állapotát (vesefunkció, májfunkció stb.), a gyógyszer-interakciókat, a beteg preferenciáját és a tolerabilitást.

A HAS-BLED Score olyan pontértékelő rendszer, ami nagy vérzések tekintetében a pitvarfibrilláló betegek 1 éves kockázatát mutatja meg¹¹.

2.5.13. Akut szívizominfarktus és bal kamrai thrombus

49. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t akut szívizominfarktushoz társultan elszenvedő betegek esetében, ha bal kamrai fali thrombus kialakulása is igazolható echokardiográfiával vagy egyéb képalkotó eszközzel, a legtöbb esetben 3 hónapon át K-vitamin-antagonista szer adása javasolt [INR-célérték 2,5 (2,0–3,0)] (I; C). A cardialis védelem érdekében ehhez adott thrombocytaaggregáció-gátló kezelés az ACCP (American College of Chest Physicians) ajánlásának szempontjai szerint végzendő.

50. Ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t akut mellső fali, ST-elevációval járó szívizominfarktushoz társultan elszenvedett betegnél, ha bal kamrai fali thrombus nem mutatható ki, de elülső csúcsi akinesist vagy dyskinesist igazol az echokardiográfia vagy egyéb leképező/képalkotó eszköz, 3 hónapon át K-vitamin-antagonista szer adása megfontolandó [INR célérték 2,5 (2,0–3,0)] (IIb; C).

51. Ajánlás

Ha a beteg ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t és egyidejű akut szívizominfarktust szenved bal kamrai fali thrombussal vagy 40%-nál kisebb ejekciós frakciója van és anterior vagy csúcsi falmozgászavar is fennáll, de a beteg K-vitamin-antagonistát nem tud szedni, a kezelés alternatívájaként LMWH, dabigatran, rivaroxaban, edoxaban vagy apixaban adása 3 hónapon át megfontolandó ismétlődő stroke vagy TIA megelőzése érdekében (IIb; C).

Kiterjedt mellő fali szívizominfarktust elszenvedett betegek, akiknél az EF <40% és mellő fali – csúcsi mozgászavart detektáltak, nagy kockázatúak bal kamrai thrombus kialakulása szempontjából. A vizsgálatok kimutatták, hogy mellő fali szívizominfarktust elszenvedett betegek 15%-ában fordult elő fali thrombus. Anterior STEMI esetén, ha az EF <40%, ez az érték már 27% volt. Antikoaguláció nélkül a thrombussal szövődött mellő fali szívizominfarktos betegek esetében a 3 hónapon belüli embolizáció aránya 10–20%. Jelenleg még nem állnak rendelkezésre adatok a NOAC készítmények (rivaroxaban, dabigatran, apixaban, edoxaban) hatásos és biztonságos alkalmazásával kapcsolatban. Ezen betegek esetében a tartós VKA terápia megkezdése indokolt szekunder stroke-prevencióként.

2.5.14. Cardiomyopathia

52. ajánlás

Ischaemiás stoke-ot vagy TIA-t követően, 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).

53. ajánlás

Ischaemiás stoke-ot vagy TIA-t követően, annál a betegnél, akinek beültethető kamrai segédeszköz (LVAD – left ventricular assist device) segíti a szív pumpaműködését, K-vitamin-antagonista kezelés [INR-célérték 2,5 (2,0–3,0)] ajánlott, hacsak nem áll fenn jelentős ellenjavallat (például aktív gastrointestinalis vérzés) (IIa; C).

54. ajánlás

Ischaemiás stoke-ot vagy TIA-t követően, sinusritmusban lévő betegnél, akinek dilatatív cardiomyopathiája (ejekciós frakció 35% vagy az alatti), vagy restriktív cardiomyopathiája van, és bal pitvari vagy bal kamrai thrombus nem mutatható ki, az anticoagulálás thrombocytaaggregáció-gátló kezeléshez viszonyított előnye nem egyértelmű; a választás személyre szabott kell, hogy legyen (IIb; B).

55. ajánlás

Ischaemiás stoke-ot vagy TIA-t követően, sinus ritmusban lévő betegnél, akinek dilatatív cardiomyopathiája (ejekciós frakció 35% vagy az alatti), restriktív cardiomyopathiája, vagy mechanikus beültethető kamrai segédeszköze (LVAD) van, és intoleráns a K-vitamin-antagonistára nem-vérzésem jellegetű mellékhatás miatt, a dabigatrannal, rivaroxabannal, apixabannal vagy edoxabannal történő kezelés K-vitamin-antagonistákhoz viszonyított hatékonysága ischaemiás stroke ismétlődésének megelőzésében bizonytalan (IIb; C).

Mind az ischaemiás, mind a nem ischaemiás eredetű cardiomyopathia magas stroke rizikót jelent. Egy vizsgálat szerint azon betegkörben, ahol az EF \leq 35%, sinus ritmus fennállása esetén a stroke incidenciája 3,9% volt a 35 hónapig tartó követési időszak alatt. Egy másik vizsgálatban EF \leq 35% esetén, sinus ritmus fennállásakor a thromboemboliás események éves előfordulása antithromboticus terápia nélkül 1,7% volt. Ez az arány magasabb bizonyos beteg-alcsoportokban például megelőző stroke vagy TIA esetén, vagy alacsonyabb EF esetén, Chagas betegségben, non-compact vagy peripartum cardiomyopathiában. Az ischaemias stroke-ot elszenvedett betegek közel 10%-nál volt a bal kamrai EF \leq 30%.

2.5.15. Szívbillentyű-betegségek

56. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t követően, annál a betegnél, akinek reumás eredetű mitralis billentyű-betegsége van és pitvarfibrillációban is szenved, hosszú távú K-vitamin-antagonista kezelésben kell részesülnie, ahol az elérendő INR-célérték 2,5 (2,0–3,0) (I; A).

57. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t követően, annál a betegnél, akinek reumás eredetű mitralis billentyű-betegsége van, de nem pitvarfibrillál és az ischaemiás agyi esemény háttérében nincs egyéb ok (például carotisszűkület), hosszú távú K-vitamin-antagonista kezelés részesíthető előnyben a thrombocyttaaggregáció-gátló kezeléssel szemben. A kívánatos INR-célérték 2,5 (2,0–3,0) (IIb; C).

58. ajánlás

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

59. ajánlás

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

60. ajánlás

Thrombocyttaaggregáció-gátló kezelés javasolt ischaemiás stroke vagy TIA után, akiknek

- nem reumás eredetű mitralis billentyű-betegsége vagy
- mitralisbillentyű-meszesedése vagy
- natív aortabillentyű-betegsége van
- és PF vagy más antikoagulálást indokló állapot nem áll fenn (I; C).

61. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t követően, annál a betegnél, akinek mitralis billentyű-prolapsusa van, de nem pitvarfibrillál, és az antikoaguláns kezelésnek egyéb indikációja sincs, thrombocyttaaggregáció-gátló kezelés javasolt (I; C).

A billentyűbetegség okozta agyi embolizáció veszélye a billentyűbetegség jellegétől és súlyosságától függ. A magas rizikócsoporthoz tartozó betegeket antikoagulálni kell. Alacsony kockázat esetén antithrombocytta terápia jön szóba vagy nem kell kezelés. Minden esetben alaposan mérlegelni kell a thromboemboliás és vérzéses szövődmények fellépésének kockázatát.

A mitralis stenosisban (MS) előforduló bármely eredetű PF a cardioemboliás stroke fő oka, bár gyakran az embolizáció megelőzi az PF fellépését. Mitralis stenosisban más tényezők is növelik a stroke kockázatát, ilyen például időskor, megnagyobbodott bal pitvar, csökkent bal kamrai kiáramlás, és korábbi emboliás esemény.

Általános egyetértés van abban, hogy PF-fel társult MS-ban indokolt az alvadásgátló kezelés, mégpedig egyértelműen K-vitamin-antagonistával. Bizonyított koszorúérbetegség esetén, vagy koszorúér angioplasztikát követően az alvadásgátló kezelés mellé átmenetileg kettős thrombocyttagátlás válik szükségesé.

A thrombocyttaaggregáció-gátló kezelés és antikoaguláns terápia kombinált alkalmazása esetén nő a vérzéses kockázat.

A krónikus mitralis insufficiencia az egyik leggyakoribb billentyűbetegség. Két fajtája ismert: az organikus és a funkcionális. Az organikus ok mögött sérült billentyű áll, a leggyakoribb ok a billentyű myxomatous degenerációja, endocarditis és a reumás láz. Funkcionális ok esetén a billentyű normális, ilyenkor a háttérében a kamrai remodeling zavara áll, leggyakrabban cardiomyopathia. Amennyiben nem áll fenn PF, az mitralis insufficiencia valószínűleg nem jelent jelentősen megemelkedett kockázatot sem az első, sem pedig az ismétlődő stroke szempontjából.

A mitralis prolapsus (MP) a leggyakoribb organikus oka a mitralis insufficiencia-nak és kapcsolatban áll a 45 év alatti betegek magasabb stroke rizikójával. Antithromboticus kezelés általában nem szükséges.

Az aortastenosis (AS) leggyakoribb oka az aortabillentyű életkorral összefüggő degeneratív meszesedése és a már viszonylag ritka fiatalkori reumás betegség. A krónikus aorta insufficiencia (AI) leggyakoribb oka az életkorral összefüggő degeneratív billentyűmeszesedés, az endocarditis, aortabetegség, és a reumás eredet. Sem az AS, sem az AI nem jár emelkedett stroke rizikóval, ha nem társul hozzá PF vagy mitralis billentyű-betegség.

2.5.16. Műbillentyű

62. ajánlás

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

63. ajánlás

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

64. ajánlás

Azon mechanikus mitralis vagy mechanikus aorta műbillentyűs betegeknél, akiknél még a beültetés előtt ischaemiás stroke vagy TIA zajlott le, és vérzési kockázatuk alacsony, a K-vitamin-antagonista terápia mellé napi 75–100 mg acetilszalicilsav beállítása is javasolt (I; B).

65. ajánlás

Mechanikus műbillentyűvel rendelkező betegnél, akinél adekvát antithromboticus terápia ellenére ischaemiás stroke vagy szisztémás embolizáció alakult ki, javasolt a terápia kiegészítése napi 300 mg acetilszalicilsavval, vagy az INR-célérték megemlése, a fennálló vérzési kockázattól függően (IIa; C).

66. ajánlás

Biológiai aorta- vagy mitralis műbillentyűvel élő betegeknél, akiknél a beültetés előtt ischaemiás stroke vagy TIA zajlott le, és a beültetést követő 3–6 hónapban nem áll fenn antikoagulans kezelést indokló egyéb indikáció, előnyben részesül a napi 100 mg acetilszalicilsav hosszú távú adása, szemben a hosszú távú antikoagulans kezeléssel (I; C).

67. ajánlás

Biológiai aorta- vagy mitralis billentyűvel élő betegeknél, ha adekvát thrombocytaaggregáció-gátló kezelés mellett TIA-t, ischaemiás stroke-ot vagy szisztémás embolizációt szenvedtek el, további K-vitamin-antagonista terápia beállítása veendő számításba, az INR célértéke 2,5 (2,0–3,0) legyen (IIb; C).

A mechanikus műbillentyűvel élő betegek magas kockázatúak a thromboemboliás események bekövetkezése szempontjából. A kockázat orális K-vitamin-antagonista terápiával csökkenthető. Az INR-célérték függ a mechanikus műbillentyű típusától, helyétől, és egyéb faktoroktól. Intenzívebb terápia javasolt (INR 2,5–3,5) mitralis pozícióba helyezett mechanikus műbillentyű esetén, mint aorta pozícióban lévénél, függetlenül attól, hogy volt-e megelőző embolizációs esemény. Ha mechanikus műbillentyű miatt alkalmazott K-vitamin-antagonista kezelés ellenére stroke alakult ki, az antikoagulans kezelés acetilszalicilsav adásával egészíthető ki alacsony vérzési kockázat esetében.

2.5.17. Aortaív-atheroma

68. ajánlás

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

69. ajánlás

Ischaemiás stroke vagy TIA esetében, ha aortaív-atheroma igazolódik, statinterápia javasolt (I; B).

70. ajánlás

Ischaemiás stroke vagy TIA esetében, ha aortaív-atheroma igazolódik, a VKA-val történő antikoaguláció előnye thrombocytaaggregáció-gátló terápiához képest nem bizonyított (IIb; C).

71. ajánlás

Az aortaív plakkok sebészi endarterectomiájának másodlagos stroke-prevenció céljából történő elvégzése nem javasolt (III; C).

Ha az atheromás elváltozás 4 mm-nél vastagabb, 3–9-szeresére nő a stroke rizikója, különösen akkor, ha az atheroma mobilis, és nem meszes. Idősebb korban a kriptogén stroke gyakori oka, ritka 50 évnél fiatalabb korban. Aortaív-atheromából származó embolizáció előfordulhat coronariakatéterezés és nyitott szívműtét során.

2.5.18. Artériás dissectio

72. ajánlás

Extracranialis carotis- vagy vertebralis artériadissectio következtében ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegek számára antithromboticus kezelés indokolt 3–6 hónapon keresztül vagy thrombocytaaggregáció-gátló szerrel, vagy antikoagulánsal (IIa; B).

73. ajánlás

Nem eldöntött, hogy a thrombocytaaggregáció-gátló kezelés vagy az antikoaguláns kezelés hatékonyabb-e extracranialis carotis- vagy vertebralis artériadissectio miatt ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t szenvedett betegek számára (IIb; B).

74. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknél extracranialis carotis- vagy vertebralis artériadissectio igazolódott, és definitív cerebralis ischaemiás eseményük ismétlődik a gyógyszeres kezelés ellenére, endovascularis terápia (stentbeültetés) megfontolható (IIb; C).

75. ajánlás

Stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknél extracranialis carotis- vagy vertebralis artériadissectio igazolódott, és definitív cerebralis ischaemiás eseményük ismétlődik a gyógyszeres kezelés ellenére, az endovascularis terápia pedig sikertelen volt vagy ellenjavallt, sebészi kezelés megfontolható (IIb; C).

A carotis és a vertebralis artériák dissectiója a stroke és TIA viszonylag gyakori oka, főleg fiatalabb korban. Felléphet jelentősebb fej- vagy nyaki traumát követően, de az esetek felében spontán vagy jelentéktelen sérüléshez társultan alakul ki. A dissectio a következményes thromboembolia miatt okozhat stroke-ot/TIA-t, valamint a ritkábban kialakult dissecáló aneurysma is thrombus forrása lehet.

2.5.19. Nyitott foramen ovale (patent foramen ovale, PFO)

76. ajánlás

Nincs elég adat annak megállapítására, hogy PFO esetében másodlagos stroke-megelőzés céljából adott antikoaguláns terápia legalább annyira hatékony, esetleg hatékonyabb lenne, mint az acetilszalicilsav-terápia (IIb; B).

77. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknek, akiknél PFO-t mutattak ki, és nem kapnak antikoaguláns kezelést, thrombocytaaggregáció-gátló terápia javasolt (I; B).

78. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedetteknél, akiknél mind PFO-t, mind vénás emboliaforrást kimutattak, antikoaguláns kezelés indokolt a stroke jellegétől függően (I; A). Ha az antikoaguláció ellenjavallt, vena cava inferior filter behelyezése észszerű (IIa; C).

79. ajánlás

Kriptogén ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedetteknél, kimutatott PFO esetén, ha nincs mélyvénás thrombosis fennállására bizonyíték, azon betegcsoportban, akiknél a stroke háttérében más ok nem igazolódik, és a sönt közepes vagy nagy, vagy a PFO pitvari septum aneurysmával társul, a PFO zárása javasolható (IIa; A).

A 2016 előtti vizsgálati eredmények és szisztematikus összefoglalók nem igazolták a PFO zárásának statisztikailag szignifikáns mértékű hatékonyságát az elsődleges végpontok tekintetében^{12, 13}. Az eredmények további vizsgálatokat tettek szükségessé. 2017 során három randomizált vizsgálat eredménye arra utalt, hogy jól megválasztott betegcsoportban a PFO zárása indokolt lehet. A Gore-REDUCE vizsgálatban¹⁴ kriptogén ischaemiás stroke vagy TIA után fél éven belül, közepes vagy nagy sönt esetében Gore® Helex vagy Gore® Cardioform eszközzel történő PFO zárás 28 beteg kezelése mellett védett ki egy stroke-ot 2 éves követésnél (a relatív kockázatsökkenés vérlemezkegátló kezeléshez hasonlítva 77% volt). A CLOSE vizsgálatban¹⁶ ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t szenvedett olyan betegek kerülhettek, akiknél nagy söntöt találtak vagy a PFO pitvari septumaneurysmával társult. Ötéves követésnél 20 beteg kezelésével lehetett egy stroke-ot megelőzni a vérlemezkegátlóval vagy antikoaguláns készítménnyel kezelt kontrollcsoporthoz képest. A RESPECT vizsgálat¹⁵ per protocol adatainak első elemzése felvetette (de nem bizonyította) a PFO-zárás hatásosságának lehetőségét. A tízéves követés eredményei 2016 során már arra utaltak, hogy kriptogén stroke és PFO fennállása esetén Amplatzer PFO Occluder®-rel történő zárás a gyógyszeres kezelésnél hatékonyabb (62% relatív kockázatsökkenés). A beavatkozás további vizsgálatokat igényel azon betegeknél, akiknél a sönt kicsi és nincsen pitvari septum aneurysma. Pontosítani kell továbbá a „közepes” és „nagy” sönt echokardiográfiás kritériumait. Tudni kell azt is, hogy a vizsgálatok eredménye alapján a PFO zárása mellett megnőtt a pitvarfibrilláció kialakulásának kockázata.

80. ajánlás

PFO és mélyvénás thrombosis együttes fennállása esetén a PFO transzkatéteres eszközzel történő zárása megfontolható, a mélyvénás thrombosis ismétlődési kockázatának függvényében (IIb; C).

A PFO a vénás rendszerből eredő thromboembolus bal szívfélbe jutása révén eredményezhet stroke-ot, azonban ennek rizikója kicsi (1%/év). Kontraszt echokardiográfiával vagy transcranialis Doppler-vizsgálattal a normál populáció mintegy 15–25%-ában mutatható ki PFO. Fiatalkori stroke-ok esetén előfordulása a 40%-ot is elérheti. A PFO diagnózisát a kontrasztos TCD vizsgálat ("bubble-test") felveti, de igazolása transoesophagealis echocardiographiás (TEE) vizsgálattal történik.

2.5.20. Extracranialis carotisbetegség

81. ajánlás

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

82. ajánlás

Ha egyoldali a. carotis interna stenosis, ellenoldali arteria carotis interna occlusio van és a beteg csupán TIA-n, illetve minor stroke-on esett át, CT/MR vagy katéteres angiographia végzendő, hogy mindkét oldali extra- és intracranialis érrendszer teljes állapotáról képet kapjunk. Ha a képalkotó és a Doppler-vizsgálatok alapján az ipsilateralis externa szerepet játszik a kollaterális keringésben^{17, 18} és nemcsak az arteria carotis internán, hanem az arteria carotis externán is súlyos stenosis van, akkor ne csak a stenoticus a. carotis interna dezobliterációját mérlegeljük, hanem azzal egy időben az a. carotis externa dezobliterációját is fontoljuk meg (IIb; C).

83. ajánlás

Ha TIA/minor stroke után kétoldali szignifikáns a. carotis interna stenosisra derül fény, a plakk instabilitásának vizsgálata mellett, transcranialis Dopplerrel (breath holding teszttel) vagy SPECT-vizsgálattal mért vazoreaktivitás-vizsgálat és a tünetes vagy néma infarktuszok féltekei eloszlása alapján döntünk, hogy melyik a. carotis interna dezobliterációjával kezdünk. Ha a felsorolt vizsgálatok nem segítenek a döntésben, akkor a domináns féltekét ellátó a. carotis interna dezobliterációját válasszuk (IIa; C).

A transcranialis Dopplerrel valós időben nyerhető élettani információ kiegészíti az egyéb képalkotó vizsgálatokkal nyert anatómiai adatokat. A TCD alkalmas embolia monitorozásra és a cerebrális vasomotorreaktivitás meghatározására, a kockázat pontosabb felmérésére és a kezelés megtervezésére¹⁹. Tizenötezer beteg többéves követésével igazolódott, hogy a neurológiai góctünetet nem okozó („néma”) agyinfarktuszok jelenléte több mint kétszeresére növeli a később tünetekkel járó stroke kockázatát²⁰.

84. ajánlás

Ha a betegnek 70%-ot meghaladó szimptomás arteria carotis interna stenosisa van, és coronariaműtétre van szükség, a carotisműtét elvégzése a koszorúérműtét előtt javasolt (IIa; C).

Amennyiben a beteg cardialis állapota miatt ez nem vállalható, egyedi mérlegelés alapján, a helyi gyakorlatot is figyelembe véve, arteria carotis interna stentbehelyezés, vagy egy ülésben elvégzett carotis- és coronariaműtét mérlegelhető (IIb; C).

Irodalmi adatok szerint az egyoldali >50% a. carotis interna stenosis 3%, kétoldali a. carotis interna stenosis 5% egyoldali a. carotis interna occlusio pedig 7%-os stroke-veszéllyel jár CABG esetén. A rizikót tovább növelik a társult betegségek (életkor 70–74 év közt 4%, 75–79 között 4,5%, 80 felett 5,5%, a diabetes (1,5%), kreatinin >180 µmol/l (2%), ejekciós frakció ≤40% (1,5%), sürgős sebészi beavatkozás (2,5%)). A rizikószerű tényezők összeadandók! A felsorolt számok is jelzik a a. carotis interna stenosis jelenlétének, egy- vagy kétoldali jelenléte fontosságának ismeretét CABG előtt.

85. ajánlás

A közelmúltban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél, akiknél katéteres vagy MRA/CTA vizsgálat mérsékelt (50–69%-os) ipsilateralis a. carotis interna szűkületet igazolt, CEA javasolt, mely indikáció függ az adott beteg jellemzőitől (életkor, nem, társbetegségek, instabil plakk, többszörös carotisszűkület), amennyiben a beavatkozás szövődmenyrátája várhatóan nem haladja meg a 6%-ot (I; B).

86. ajánlás

Ha a stenosis mértéke 50% alatti, sem CEA, sem carotisstentelés (CAS) nem javasolt (III; A).

87. ajánlás

Ha revascularisatio javasolt TIA vagy rokkantságot nem okozó (minor) stroke után, a beavatkozást tanácsolt az indexeseményt követő 2 héten belül elvégezni, hacsak nincs ellenjavallata a korai revascularisációnak (IIa; B).

88. ajánlás

CAS a CEA alternatívjaként szerepelhet azon tünetes betegek esetében, akiknél az endovascularis intervencióval járó szövődmény kockázata átlagos vagy alacsony, amennyiben az a. carotis interna szűkülete a lumenátmérő 70%-ánál nagyobb noninvazív vizsgálómódszerrel, vagy 50%-nál nagyobb katéteres vizsgálattal vagy legalább két noninvazív vizsgálattal, és a várható periproceduralis komplikációs arány (stroke vagy halálozás) 6%-nál kisebb (IIa; B).

A stroke kockázatát növeli a korábbi agyi embolizáció, tünetmentes agyi infarktus, a szűkület rapid progressziója, korábbi ellenoldali carotis eredetű tünet és a plakk morfológiája.

A plakkvulnerabilitás eldöntésére az alábbi módszerek bármelyike alkalmas²¹:

- neovascularisatio vizsgálata kontrasztúsított ultrahanggal,
- a carotisplakk ulcerációjának vizsgálata (3 vagy több fekélynél a stroke-rizikó 18%, 2 fekély esetén 7%, 1 fekély esetén 4%)²².
- Hosszú távú, prospektív vizsgálat szerint az azonos oldali stroke veszélyében nemcsak a stenosis súlyossága, hanem a stenosis progressziója és az intima media vastagsága is szerepet játszik²³.
- A rizikó különösen megnő, ha az azonos oldali plakkban echolucens területet és egyidejű mikroembolisatio észlelhető (8%/év)^{22, 24, 25}.

A plakk vizsgálata előzze meg annak eldöntését, hogy stent vagy endarterectomia választandó, mivel az inhomogén, exulcerált és/vagy microembolus-pozitív plakkok esetében a stent beavatkozás növeli az azonos oldali stroke valószínűségét.

89. ajánlás

Célszerű a beteg életkorát is figyelembe venni a CEA vagy CAS közötti választás során. Idősebb életkorban (azaz 70 éves életkor fölött) a CEA-nak általában jobb a kimenetele, mint a CAS-nak, különösen akkor, ha az artéria anatómiai jellegzetességei kedvezőtlenek endovascularis intervencióhoz. Fiatalabb egyéneknél a CAS és a CEA esetén a periproceduralis komplikációk (például stroke, szívinfarktus vagy halálozás) és az azonos oldali stroke ismétlődésének kockázata hasonló (IIa; B). Hangsúlyozzuk, hogy ne csak az évek száma, hanem a biológiai kor és a plakk jellegzetességei (lásd fentebb) is számítanak a CEA és a CAS közti választáskor.

90. ajánlás

Tünetes súlyos fokú (>70%) szűkület esetén azon betegeknél, akiknek anatómiai vagy belszervi állapota jelentősen növeli a sebészi beavatkozás kockázatát, vagy akiknél egyéb specifikus körülmény (például besugárzás által előidézett érszűkület vagy CEA utáni restenosis) áll fenn, CAS végzése észszerű (IIa; B).

91. ajánlás

Tünetes betegeknél a fenti esetekben a CAS-t vagy a CEA-t végző operatőr periproceduralis komplikáció-arányának (stroke és mortalitás tekintetében) 6% alatt kell lennie, amely hasonló a CEA-t a gyógyszeres kezeléssel összehasonlító klinikai vizsgálatok, valamint a közelmúltban végzett megfigyeléses vizsgálatok eredményeihez (I; B).

92. ajánlás

Hazánkban az 50%-ot meghaladó carotisstenosisok esetén, illetve carotisendarterectomia vagy stent után, szakértői konszenzus alapján 6 havonta javasolható a carotis duplex ultrahang elvégzése (IIa; C).

Randomizált vizsgálatok adatai nem bizonyítják a hosszú távú carotis duplex ultrahangkontroll szerepét a rekurrens stroke-ok kivédésében CEA vagy CAS után. A nemzetközi irányelv döntően a carotisrevascularisatiós beavatkozások utáni hónapokban-években csak ritkán előforduló stroke miatt nem javasolja a rendszeres hosszú távú duplex ultrahangkövetést. A nemzetközi irányelvtől eltérően hazánkban az 50%-ot meghaladó carotisstenosisok esetén, illetve carotisendarterectomia vagy stent után, szakértői konszenzus alapján hathavonta javasolják a carotis duplex ultrahang elvégzését. Ennek hátterében egyrészt az áll, hogy kimerült cerebrovascularis rezervkapacitás²⁶ vagy mikroembolizációval járó carotisstenosisok

esetén²⁵ az aszimptomás szűkület megoldása is szignifikánsan csökkenti a stroke-rizikót, emiatt a szignifikáns carotisstenosis meglétének az ismerete és a szűkület, valamint a cerebralis hemodinamika követe-se jelentőséggel bírhat²⁶. Másrészt, a revascularisatiós beavatkozás után nemcsak az érintett éren, hanem az egyéb ereken is kialakulhatnak elváltozások. Harmadrészt, a cerebrovascularis betegek gondozása során a beteg ultrahang vizsgálatra érkezésekor lehetőség van az egyéb gondozási feladatok (például cél-értékek ellenőrzése) ellátására is, és a gondozásra visszatérési hajlandóságot feltehetően javítja, ha a beteg információt kap a nyaki erek állapotáról is. A magyar gyakorlathoz hasonló megfontolások és ajánlások a nemzetközi szakirodalomban is szerepelnek²⁷.

93. ajánlás

Azon betegeknél, akik 6 hónapon belül szenvedtek el az azonos oldali a. cerebri media vagy a. carotis szűkület vagy elzáródás miatt TIA-t vagy ischaemiás stroke-ot, EC/IC bypassműtét nem javasolt (III; A).

94. ajánlás

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 észlelhetőek optimális gyógyszeres kezelés ellenére, az EC/IC bypassműtét hasznának megállapítása vizsgálati fázisban van (IIb; C).

Mivel EC/IC bypassműtét hasznosságát még tanulmányozzák, jelenleg nem ajánlatok olyan betegeknek akik a. carotis distalis (sebészileg nem elérhető) szűkületében vagy elzáródásában szenvednek, vagy akiknek a. carotis középső nyaki szakasza záródott el és optimális gyógyszeres kezelés ellenére ismétlődő vagy progresszív ischaemiás tünetek vannak.

95. ajánlás

Az optimális nem sebészi terápia – amelynek thrombocytáaggregáció-gátló kezelést, statinkezelést és a kockázati tényezők kezelését/megszüntetését kell tartalmaznia – minden a. carotis interna szűkületes és TIA-n vagy stroke-on átesett betegnél javasolt (I; A).

Stroke vagy TIA után a carotisendarterectomia hatásos rizikócsökkentő beavatkozás, ha a stroke-kal azonos oldali arteria carotis interna szűkülete 70%-nál nagyobb. Tünetekkel járó és súlyos (70–99%) carotisstenosisban, valamint azon betegek esetében is, akiknek nincs nagy kiterjedésű ipsilateralis infarktuszuk, vagy nincs súlyos mozgáskorlátozottsággal járó stroke tünetük, a carotisendarterectomia a stroke-preven-ció választandó módszere.

Az a. carotis interna ennél kisebb fokú (50–69%) szűkülete esetén, amennyiben indokolt, szintén CEA javasolt az egyéni betegjellemzőket figyelembe véve (például kor, nem, társbetegségek). A a. carotis interna 50% alatti szűkülete esetén sem CEA, sem carotisstent beültetés nem javasolható.

A beavatkozás elvégzése indokolt lezajlott stroke után, ha a betegnek nincs súlyos maradványtünete, mindezt olyan ellátó intézményben, ahol a 30 napos periproceduralis morbiditás/mortalitás dokumentáltan 6% alatti. A stroke-ot követően a a. carotis interna rekonstrukció 2 héten belül történjen meg ér- vagy idegsebészeten, amennyiben a korai revascularizációnak nincsen egyéb kontraindikációja.

CAS és CEA közötti választásnál szempont a beteg kora. 70 év felett a beavatkozás kedvezőbb kimenetele szempontjából inkább a CEA javasolható, főleg akkor, ha az anatómiai viszonyok sem kedvezőek az endovascularis intervencióhoz. Fiatalabb életkorban bármelyik beavatkozás választható, a kimenetel hasonló a periproceduralis komplikációkat illetően (stroke, MI, halálozás) és a hosszú távú, azonos oldali stroke bekövetkezésének rizikója szempontjából egyaránt.

Tünetmentes betegek

Indokolt a képalkotó (CT vagy MRI) végzése klinikailag tünetmentes a. carotis interna stenosisban is, annak eldöntésére, hogy van-e ipsilateralis tünetmentes infarktus. Amennyiben igen, a szűkület többé nem tekinthető „tünetmentes” stenosisnak és a „tünetes” betegek irányelvei szerint kell kezelni.

A tünetmentes a. carotis interna stenosis eseteinek műtéti megoldásával foglalkozó vizsgálatok arra a következtetésre jutottak, hogy a műtét csökkenti az ipsilateralis stroke és bármilyen stroke incidenciáját,

a carotisműtét abszolút haszna azonban csekély, évente körülbelül 1%. A stenosis súlyosságát a NASCET kritériumoknak megfelelően kell meghatározni. Amaurosis fugax esetén CEA végzése még enyhébb a. carotis interna stenosis esetén is javasolt, különösen, ha exulcerált felszínű a plakk, mely 10-szer nagyobb stroke-kockázatot jelent. Enyhe vagy közepesen súlyos intracranialis és súlyos extracranialis a. carotis interna stenosis kombinációja esetén a CEA szintén megfontolandó. Egy a közelmúltban befejeződött prospektív vizsgálat szerint²⁸ az emboliavédelemmel végzett CAS beavatkozás 79 évesnél fiatalabb személyekben hasonlóan eredményes volt, mint a CEA.

2.5.21. Az extracranialis vertebralis rendszer betegségei

96. ajánlás

Minden betegnél, aki a közelmúltban az extracranialis vertebralis érrendszer betegsége miatt tüneteket szenvedett el, rutinszerűen preventív kezelést kell indítani: antithromboticus terápia, vérzsírsökkentés, vérnyomáskontroll és életmód-optimalizáció javasolt (I; C).

97. ajánlás

Az extracranialis vertebralis artéria szűkületének stentelése szóba jön azon betegeknek, akiknél optimális gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek tünetek (IIb; C).

98. ajánlás

Nyitott sebészeti beavatkozás (beleértve az a. vertebralis endarterectomiáját és a vertebralis artéria transpositióját) szóba jön azoknál a betegeknek, akiknél optimális gyógyszeres kezelés ellenére is jelentkeznek tünetek (IIb; C).

Ezen betegcsoportban a stroke oka plakkruptúra okozta thromboembolia vagy hemodinamikai elégtelenség lehet. Fennálló tünetek esetén gyógyszeres terápia jön szóba, annak hatástalansága esetén az érintett ér stentelése vagy egyéb, nyitott revascularizációs eljárások.

2.5.22. Intracranialis atherosclerosis

99. ajánlás

Azon betegeknek, akiknek nagy intracranialis artéria középsúlyos-súlyos (50-99%-os) szűkülete okozott TIA-t vagy stroke-ot, napi 100–300 mg acetilszalicilsav adása előnyben részesítendő K-vitamin-antagonista adásával szemben (I; B).

100. ajánlás

Azon betegek számára, akiknél nagy intracranialis artéria súlyos (70–99%-os) szűkülete okozott a közelmúltban (30 napon belül) stroke-ot vagy TIA-t, az acetilszalicilsav mellé napi 75 mg clopidogrel 3 hónapon át történő adása észszerű lehet (IIb; B).

101. ajánlás

Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria középsúlyos-súlyos (50–99%-os) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, a clopidogrel-monoterápiának, az acetilszalicilsav és dipyridamol kombinációjának, vagy a cilostazol-monoterápiának hasznosságáról nincs annyi adat, hogy alkalmazásukról ajánlást lehessen megfogalmazni (IIb; C).

A cilostazollal kapcsolatosan egy ázsiai multicentrikus vizsgálat²⁹ (PICASSO), eredményeinek közzétevése 2017 őszére várható. Kongresszuson bemutatott eredmények alapján az acetilszalicilsavval szemben noninferiornak bizonyult³⁰, így lehetőség a cilostazol alkalmazása is acetilszalicilsav-, vagy clopidogrel-intolerancia esetén.

102. ajánlás

Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria középsúlyos-súlyos (50-99%) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, a szisztolés vérnyomást 140 Hgmm alatt javasolt tartani, és nagy dózisú statinkezelést javasolt elkezdeni (I; B).

103. ajánlás

Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria közepsúlyos (50–69%-os) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, angioplastica vagy stentelés nem ajánlott, tekintve a gyógyszeres kezelés mellett előforduló alacsony stroke-rátát, és az endovascularis kezeléssel járó periproceduralis kockázatot (III; B).

104. ajánlás

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 elszívődése idején már kaptak antithromboticus kezelést (III; B).

105. ajánlás

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).

106. ajánlás

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

107. ajánlás

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

108. ajánlás

Azon betegek esetében, akiknél nagy intracranialis artéria közepsúlyos-súlyos (50–99%) szűkülete okozott stroke-ot vagy TIA-t, EC/IC bypassműtét nem ajánlott (III; B).

A stroke leggyakoribb oka az intracranialis erek atherosclerosis, amely egyben igen magas ismétlődő stroke-rizikót is jelent. Az optimális terápia megválasztása minden esetben egyedi mérlegelést tesz szükségessé.

2.5.23. Hyperhomocysteinaemia

109. ajánlás

Hyperhomocysteinaemia irányában történő rutinszerű szűrővizsgálat nemrégiben ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél nem indokolt (III; C).

110. ajánlás

Nemrégiben ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett felnőtt betegeknek, akiknek ismert enyhe vagy közepsúlyos hyperhomocysteinaemiája, folsavval, B₆-vitaminnal, B₁₂-vitaminnal történő kezelés biztonságosan csökkenti a homociszteinszintet, de stroke-ot megelőző hatást nem mutattak ki (III; B).

A hyperhomocysteinaemia lényege a metionin-anyagcsere zavara, amelynek következtében a homocisztein mennyisége jelentősen megnő a vérben. A hyperhomocysteinaemia vénás és artériás thrombosisokat egyaránt okozhat. A hyperhomocysteinaemia összetett hatáson keresztül okozhat nagyjából kétszeresére megnövekedett stroke-rizikót: thrombosis, csökkent fibrinolysis, endothelialis diszfunkció, az LDL-C magas szintje. Folsav, B₆- és a B₁₂-vitaminnal történő kezelés biztonságosan csökkenti a homocisztein-szintet.

2.5.24. Hypercoagulabilis állapotok

111. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegek thrombophilia irányában történő szűrésének hasznossága nem ismert (IIb; C).

112. ajánlás

Első ischaemiás stroke vagy TIA esetén azon betegeknél, akiknél a koagulációs vizsgálatok során kóros eltérések mutatkoztak, az eltéréstől és a klinikai körülményektől függően antikoaguláció megfontolandó (IIb; C).

113. ajánlás

Első ischaemiás stroke vagy TIA esetén azon betegeknél, akiknél a koagulációs vizsgálatok kóros eltérést mutattak, thrombocytaaggregáció-gátló kezelés javasolt, amennyiben az antikoaguláns kezelésre nem kerül sor (I; A).

114. ajánlás

Örökölt thrombophilia és spontán cerebralis vénás sinus thrombosis vagy nem meghatározott okú ismétlődő ischaemiás stroke esetén hosszú távú antikoagulációs kezelés észszerű lehet (IIb; C).

A thrombophilia lehet veleszületett vagy szerzett. A veleszületett családi thrombophilia olyan örökletes thrombosis hajlam, amely mögött a koaguláció pontosan meghatározott genetikai hibája áll. A veleszületett thrombophilák (például protein-C-, protein-S-hiány, antitrombin III-hiány, FV-Leiden-mutáció, protrombin G20210A-mutáció, MTHFR C677T-mutáció) inkább a gyermekkori stroke kialakulásában játszanak szerepet, kevésbé felnőttkorban. A leggyakoribb az V. faktor Leiden-mutációja, amely ellenálló az aktivált protein-C hatásával szemben. Kutatások kimutatták, hogy a szerzett thrombophilák az ischaemiás stroke-rizikó mérsékelt emelkedésével állnak kapcsolatban, döntően fiatalkori kriptogén stroke esetében. Továbbra sem tisztázott a stroke-kockázat mechanizmusa véralvadási zavarban szenvedő betegeknél (például paradox vénás thromboembolia) és további kutatások szükségesek ezen betegek optimális stroke-prevenációs kezelési stratégiájának felállításához.

2.5.25. Antifoszfolipid antitestek

115. ajánlás

Ischaemiás stroke vagy TIA lezajlása után az antifoszfolipid antitestek rutinszerű szűrése nem indokolt olyan betegeknél, akiknek nincs antifoszfolipid szindrómára (AFS) utaló egyéb tünetük, és a lezajlott ischaemiás esemény egyéb valószínű okkal magyarázható (atherosclerosis, carotisszűkület vagy pitvarfibrilláció) (III; C).

116. ajánlás

Azon ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, akiknél kimutatható antifoszfolipid antitest, de nem állnak fenn az antifoszfolipid szindróma kritériumai, thrombocytaaggregáció-gátló kezelés javasolt (I; B).

117. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, amennyiben fennállnak az antifoszfolipid szindróma kritériumai, antikoaguláns kezelés beállítását kell megfontolni, mérlegelve egy ismétlődő ischaemiás esemény és a vérzés kialakulásának kockázatát (IIb; C).

118. ajánlás

Ischaemiás stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegeknél, amennyiben fennállnak az antifoszfolipid szindróma kritériumai, de antikoaguláns kezelést nem indítanak, thrombocytaaggregáció-gátló kezelés beállítása indokolt (I; A).

Az antifoszfolipid szindróma autoimmun megbetegedés, amelyet antifoszfolipid antitestek következtében kialakult vénás vagy artériás thrombosisok, továbbá habitualis vetélés jellemeznek. Elsődleges AFS-ról beszélünk, ha a jellemző klinikai tüneteken (livedo reticularis, thrombocytopenia, terhességi komplikációk, artériás és vénás thromboemboliás események stb.) és laboratóriumi eltéréseken kívül szisztémás lupus erythematosus (SLE) vagy egyéb autoimmun megbetegedés nem mutatható ki. Másodlagos az AFS, ha SLE-hez vagy egyéb autoimmun körképhez társul. Nőkben az elsődleges AFS kétszer gyakoribb. Fiatalkori (50 év alatti) stroke/TIA esetekben összefüggést tártak fel az antifoszfolipid antitestek jelenléte és a stroke között.

2.5.26. Sarlósejtes betegség

119. ajánlás

Sarlósejtes betegségben szenvedő, korábban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél ismételt vértranszfúziós kezelések szükségesek, hogy a hemoglobin S szintje az összhemoglobin 30%-ánál kevesebb legyen (I; B).

120. ajánlás

Sarlósejtes betegségben szenvedő, korábban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél, akiknél transzfúziók adása nem érhető el vagy nem célszerű, hydroxyurea-kezelés megfontolandó (IIb; B).

121. ajánlás

Sarlósejtes betegségben szenvedő, korábban ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett felnőtt betegeknél az általános kockázatcsökkentő kezelések és thrombocytaaggregáció-gátló terápia beállítása javasolt (IIa; B).

A sarlósejtes betegség gyakori szövődménye és egyik fő halál oka a stroke, mind gyermekkorban, mind pedig felnőttkorban. A legmagasabb stroke-kockázat az SS genotípusú betegek esetében áll fenn, de stroke más genotípus mellett is előfordul. Sarlósejtes anaemiában szenvedő betegek esetében az első stroke-esemény kockázata 11% 20 éves korig, 15% 30 éves korig és 24% 45 éves korig. Felnőttkorban az ismétlődő stroke aránya évente 1,6 stroke-esemény/100 beteg.

2.5.27. Cerebrális vénás sinusthrombosis

122. ajánlás

Akut cerebrális vénás sinusthrombosis során észszerű az antikoaguláns kezelés beállítása, válogatott esetekben még intracranialis vérzéses komplikáció esetén is (IIa; B).

123. ajánlás

Cerebrális vénás sinusthrombosisban, ahol thrombophilia nem igazolható, észszerűnek látszik legalább három hónapig, esetleg hosszabb ideig tartó antikoaguláció, amit thrombocytaaggregáció-gátló kezelésnek kell követnie (IIa; C). Amennyiben thrombophilia igazolódik, a kezelési javaslatot e szerint kell felállítani.

A cerebrális vénás sinusthrombosis becsült éves incidenciája 3-4 eset/1 millió lakos. Az összes stroke-esemény kevesebb mint 1%-ában tárható fel okként. Ezen betegek antikoaguláns kezelése indokolt. A ToAct vizsgálat³¹ azt igazolta, hogy a mechanikus thrombectomia nem hatásos cerebrális thrombosisban.

2.5.28. Várandósság

124. ajánlás

Nagy kockázatú állapot fennállása esetén, amely antikoaguláns kezelést igényelne, ha nem állna fenn várandósság, a következő lehetőségek mérlegelendők:

– Napi kétszer adott subcutan LMWH a várandósság ideje alatt olyan dózisban, hogy az LMWH (gyártó által javasolt) anti-Xa csúcstevetése az injekciót követően 4 óra múlva álljon be, vagy

- illesztett dózisu nem frakcionált heparin (UFH) adása subcutan, 12 óránként a várandósság ideje alatt olyan dózisban, hogy az aktivált parciális tromboplastinidő a középidoében a kontroll értékének legalább kétszerese legyen, vagy az anti-Xa heparinszint 0,35–0,7 NE/ml legyen, vagy
- a várandósság 13. hetéig UFH-t vagy LMWH-t kapjon a beteg a fentiek szerint, amit K-vitamin-antagonista adása kövessen a szülés idejének közeledtéig, amikor UFH-ra vagy LMWH-ra kell visszatérni (IIa; C).

125. ajánlás

Várandós nőnél, aki magas kockázatu, várandósság nélkül egyébként antikoaguláns kezelést igénylő állapot miatt LMWH-kezelésben részesül, tervezett szülés esetén a szülés megindítása vagy császármetszés előtt legalább 24 órával célszerű az LMWH-t elhagyni (IIa; C).

126. ajánlás

Alacsony kockázatu állapotokban, amikor várandósság nélkül thrombocytáaggregáció-gátló kezelés lenne indokolt, a klinikai szituációtól függően UFH vagy LMWH beállítása, esetleg gyógyszermentesség fontolható meg a várandósság első trimeszterében (IIb; C).

127. ajánlás

Alacsony kockázatu állapotokban, amikor várandósság nélkül thrombocytáaggregáció-gátló kezelés lenne indokolt, az első trimesztert követően alacsony dózisu (naponta 50–150 mg) acetilszalicilsav adása célszerű (IIa; B).

2.5.29. Szoptatás

128. ajánlás

Nagy kockázatu állapot fennállása esetén (ami várandósság nélkül antikoaguláns kezelést igényelne) a szoptatás ideje alatt VKA, UFH vagy LMWH alkalmazása ajánlható (IIa; C).

129. ajánlás

Alacsony kockázatu állapotokban, amikor várandósság nélkül thrombocytáaggregáció-gátló kezelés lenne indokolt, a szoptatás ideje alatt alacsony dózisu acetilszalicilsav adása célszerű (IIb; C).

Stroke előfordulhat a várandósság alatt és a gyermekágyas idoszakban egyaránt. A várandóssággal összefüggő artériás stroke-esemény incidenciája 4–26 új eset/100 000 várandós nő között változik. A legmagasabb a kockázat a szülés körüli 3 napban és a post partum idoszakban. Azon nőkre vonatkozóan, akik már korábban elszenvedtek stroke-ot, a jövőbeni várandósság alatt bekövetkező ismételt stroke valószínűségére vonatkozó adatok korlátozottak. Az ismételt stroke-rizikó is a post partum idoszakban emelkedik, nem a várandósság 9 hónapja alatt. A várandósság alatti ismételt stroke abszolút kockázata artériás stroke-on korábban már átesett nők esetében a betegek klinikai állapotától függ, aránya 0,7% körüli.

2.5.30. Alvási apnoe

130. ajánlás

Ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegek alvászvizsgálata 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).

131. ajánlás

Folyamatos pozitív légúti nyomás (CPAP) kezelés jön szóba ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett alvási apnoés betegeknél, tekintve az egyre nagyobb számú bizonyítékot, hogy a kezelés javítja a betegség kimenetelét (IIb; B).

Alvás alatt fellépő légzészavar a stroke rizikófaktora, mely összefüggésbe hozható a kedvezőtlen, hosszú távú kimenetellel és az emelkedett stroke-mortalitással. A stroke-betegek több mint 50%-a szenved alváshoz kapcsolódó légzészavarban, a legtöbb esetben obstruktív alvási apnoében.

A diagnózist az AHI (apnoe-hypopnoe index) alapján állítják fel, amely az alvás során észlelt légzési eseményeket (a levegőáramlás csökkenése vagy megállása) adja meg. Alvási apnoéről akkor beszélünk, ha a betegnél ezen index értéke ≥ 5 esemény 1 óra alatt. Obstruktív alvási apnoe esetében a CPAP a választható terápia.

2.5.31. Antikoaguláció intracranialis vérzés után

132. ajánlás

Antithromboticus terápia következményének tulajdonított intracranialis vérzés után az antithromboticus terápia újraindításáról meghozandó döntést a későbbi artériás vagy vénás thromboemboliás 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 infarktus kockázata értékelhetően alacsonyabb (például pitvarfibrilláló beteg esetében, akinek korábban nem volt ischaemiás agyi vérkeringési zavara), mint a vérzés ismétlődésének kockázata (például idősebb, lobáris intracerebrális vérzést elszenvedett betegnél, vagy amyloid angiopathia gyanúja esetében), vagy ha a betegnek súlyos neurológiai tünetei vannak, thrombocytaaggregáció-gátló kezelés beállítása ajánlható az ischaemiás stroke megelőzése céljából (IIb; B).

133. ajánlás

Akut intracerebrális vérzést, subarachnoideális vérzést, subduralis haematómát követően az antikoaguláns kezelés elindításának vagy újraindításának optimális időpontja nem meghatározott. Mindamelllett a legtöbb betegnél legalább egy hét várakozási idő ajánlott (IIb; B).

134. ajánlás

Bevérzett agyi infarktus esetén az antikoaguláció folytatása megfontolható, aminek alapja a speciális klinikai állapot és az antikoaguláns terápia eredeti indikációja (IIb; C).

Az intracranialis vérzést követő antithromboticus kezelés megtervezéséhez több szempontot kell figyelembe venni. Ilyen a vérzés lokalizációja, a beteg életkora, az ismétlődő vérzés kockázata, az antithromboticus terápia indikációja. Kiemelt figyelmet érdemelnek azon műbillentyűvel élő, vagy pitvarfibrilláló betegek, akiknél az antithromboticus terápia mellett alakult ki intracranialis vérzés. Minden beteg esetében az ismétlődő vérzés bekövetkezésének rizikója mellett a bekövetkező ischaemiás esemény rizikóját szükséges mérlegelni az antithromboticus terápia megtervezésekor.

2.5.32. Nagy kockázatú betegek ellátásával kapcsolatos speciális ajánlások

135. ajánlás

Nemzeti szinten elfogadott, bizonyítékokon alapuló útmutatók, irányelvek eredményeinek követése és a bennük foglalt gyakorlat általános alkalmazása javasolt az egészségtudatos magatartás javítása és a nagy kockázatú betegek stroke-ellátásában észlelt egyenlőtlenségek csökkentése érdekében (I; C).

136. ajánlás

Önkéntesen bevezetett helyi kórházi programok javasoltak a stroke-ellátás minőségének felülvizsgálatára, a másodlagos stroke-megelőzés nemzeti szinten elfogadott, bizonyítékokon alapuló irányelveinek pontosabb betartása érdekében (I; C).

Nagy kockázatú betegeknek tekinthetők az idős emberek, hátrányos társadalmi-gazdasági helyzetben lévők, egyes etnikai csoporthoz tartozók. Esetükben korlátozott lehet az ellátáshoz való hozzáférés, vagy nem megfelelő a betegek együttműködése (compliance), vagy az elbocsátásukat követő terápiahűsége (adherencia). Ebben segíthet egy nemzeti szinten elfogadott, bizonyítékokon alapuló útmutatókban foglalt gyakorlat általános alkalmazása az egészségtudatos magatartás javítására és a nagy kockázatú betegek azonos szintű egészségügyi ellátásának biztosítására.

3. Ajánlások alkalmazása

3.1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

3.1.1. Személyi feltételek, az ellátók kompetenciája (például licenc, akkreditáció stb.), kapacitása

A szekunder prevenció a stroke/TIA betegek gondozásának alapja, amely feladat döntően a beteg *háziiorvosára* hárul. A háziiorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről szóló 4/2000. (II. 25.) EüM rendelet 4. §-a szerint gyógyító-megelőző alapellátás keretében a háziorvos feladatkörébe tartozik különösen az egészséges lakosság részére nyújtott tanácsadás és szűrés, a beteg vizsgálata, gyógykezelése, egészségi állapotának ellenőrzése, orvosi rehabilitációja, illetve szükség esetén szakorvosi vagy fekvőbeteg-gyógyintézeti vizsgálatra, gyógykezelésre való utalása.

A stroke/TIA betegek rendszeres, általában 3–6 havonta történő neurológiai *szakorvosi kontrollvizsgálata* járóbeteg *neurológiai szakrendeléseken/szakambulanciákon* történik. (I. vagy II. progresszivitási szint)

3.1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, azok megoldása)

Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről szóló 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet 9. § (1) bekezdése kimondja, hogy az eltérő egészségi állapotú betegek differenciált ellátását a fokozatosság elvén egymásra épülő, a szakmai tevékenységeknek a szakmai tapasztalat és a technikai feltételek alapján csoportosított progresszivitási szinteken működő ellátórendszer biztosítja.

A háziiorvosi rendelő tárgyi feltételei (EKG, vércukormérő, vérnyomásmérő stb.) adottak a gondozási tevékenység folytatásához.

A szekunder prevenció keretében a háziorvos:

- ellenőrzi az ismert kockázati tényezők megfelelő kezelését és eredményességét (hypertonia, diabetes, hyperlipidaemia);
- antikoaguláns kezelés esetén ellenőrzi a hajlandóságot a pontos gyógyszeresedésre és a rendszeres laborvizsgálatok elvégzésére;
- ellenőrzi a célértékek elérését, és
- feltárja az esetleges újabb kockázati tényezőket.

Szakorvosi kontrollvizsgálatok

A betegeknek időszakosan az első stroke-ot követően 3 hónap múlva, majd a stroke-ot követően 1 év múlva ismételt neurológiai vizsgálat szükséges, amelynek keretében a szakorvos elvégzi a beteg állapotfelmérését is (NIHSS, mRankin-skála).

A szekunder prevenció tevékenység a *társszakmák szoros együttműködésén* alapul, emiatt támogatandók a területi háziorvosok és szakorvosok (döntően belgyógyász, neurológia, kardiológia szakterület) közötti rendszeres, meghatározott időközönkénti szakmai konzultációk.

Kardiogén stroke esetén a neurológiai vizsgálatához a belgyógyász, kardiológus vizsgálata is javasolt.

Az 50% alatti arteria carotis interna szűkület esetén évente, 50-70% között félévente carotis ultrahang kontroll szükséges. Carotisendarterectomia vagy stent esetén 6 havonta carotis duplex ultrahang elvégzése indokolt.

A szakorvosok által javasolt gyógyszeres terápiához a *szakorvosi javaslatok* kiállítása is a szakorvos kontroll keretében történik.

3.1.3. Támogató jogszabályi környezet

A háziorvosok által folytatott gyógyító-megelőző munka indikátorok szerint kerül minősítésre, jogszabályban meghatározott célértékek mentén. A célérték teljesítése/elérése esetén meghatározott algoritmus szerint a háziiorvosi praxis többletfinanszírozásban részesül.

A stroke/TIA prevenció szempontjából kiemelt indikátorok:

- magas vérnyomás miatti kezelésben részesültek aránya a 40–54 évesek körében,
- magas vérnyomás miatti kezelésben részesültek aránya az 55–69 évesek körében,

- a megelőző 12 hónapban szérumkreatinin-vizsgálatban részesült magas vérnyomásos betegek aránya,
- lipidanyagcsere kapcsán végzett vizsgálatban részesültek aránya a magas vérnyomásos vagy diabeteses betegek körében,
- ischaemiás szívbetegek gyógyszeres kezelésének megfelelősége,
- gondozásban részesült cukorbeteg aránya – HbA1c-vizsgálat,
- gondozásban részesült cukorbeteg aránya – szemvizsgálat,
- továbbküldési arány a szakellátásba (annál jobb, minél kevesebb)
- gyógyszerindikátor ATC csoport: A02,
- gyógyszerindikátor ATC csoport: A10B,
- gyógyszerindikátor ATC csoport: C09,
- gyógyszerindikátor ATC csoport: C10,

Ezen célértékeket a jogalkotó folyamatosan felülvizsgálja és indokolt esetben módosítja vagy bővíti az indikátorrendszer elemeit.

3.2. Az ellátást támogató dokumentumok

Az eredményes szekunder prevenció a betegek és családtagjaik, hozzátartozóik aktív közreműködése nélkül nem valósulhat meg. Támogatást kell emiatt nyújtani részükre ismeretterjesztő kiadványokkal, információs bázis kialakításával, fontos, hogy mindez a háziorvosi rendelőben is hozzáférhető legyen.

A szekunder prevenciók tevékenységben aktívan részt vehet a háziorvosokon kívül a helyi önkormányzat is, például egészségnapok szervezésével szakmai, ismeretterjesztő előadásokon keresztül szólíthatja meg a lakosságot vagy szervezhet kirándulásokat, túrákat az egészségtudatosság jegyében.

Táblázatok

1. táblázat. Szakmai irányelv hazai előzményei
2. táblázat. Szakmai irányelv külföldi előzményei
3. táblázat. Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel
4. táblázat. Ajánlási szintek rangsorolása
5. táblázat. Bizonyítékszintek rangsorolása
6. táblázat. Kockázatbesorolás és lipidcélértékek a VI. Magyar Kardiovaszkuláris Konszenzus Konferencia ajánlása alapján
7. táblázat. A CHADS₂ Skála
8. táblázat. A CHA₂DS₂-VASc-skála
9. táblázat. A HAS-BLED Score rendszer és értékelése

Algoritmusok

1. ábra. A vérnyomáscsökkentő terápia menete
2. ábra. A CHADS₂-skála a pitvarfibrilláló betegek stroke-veszélyének mérésére

3.3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, auditkritériumok

A szekunder prevenciók tevékenység célja, hogy az ismétlődő stroke megelőzhetővé váljon. Az eredményes prevenciók tevékenység az egészségügy szereplőinek összehangolt működésén alapul és több területet foglal magában.

Az alábbi sarokpontok alapvetőek a betegség kimenetele (outcome) szempontjából:

- A veszélyeztetett betegcsoportba tartozó betegek valóban részesültek lipidcsökkentő statinterápiában?
- Más hatóanyag elsővonalas alkalmazása kellően alá lett támasztva? Vizsgálták a statinintolerancia lehetőségét?
- A veszélyeztetett betegcsoportba tartozó betegek valóban részesültek vérnyomáscsökkentő terápiában?
- A veszélyeztetett betegcsoportba tartozó betegek valóban részesültek antikoaguláns terápiában?
- Hagyományos (VKA) típusú készítmények alkalmazása esetén az INR-érték hány százalékban esett a terápiás tartományba?

A szekunder prevenció eredményességét mérő minőségi indikátorok

Rövid távon értékelhető mutatók:

- Lipidcsökkentő (statin-) terápiában részesülő betegek aránya (a gondozás színvonala elfogadhatatlan 60% alatt).
- Vérnyomáscsökkentő terápiában részesülő betegek aránya (a gondozás színvonala elfogadhatatlan 80% alatt).
- Vérlemezkegátló terápiában részesülő betegek aránya (a gondozás színvonala elfogadhatatlan 70% alatt).
- Pitvarfibrilláló betegek antikoaguláns kezelésének aránya (a gondozás színvonala elfogadhatatlan 80% alatt).
- Carotisrekonstrukcióra szoruló betegek esetében a 2 héten belül elvégzett beavatkozások aránya.

Hosszú távon értékelhető mutatók:

- Cerebrovascularis thromboticus eseményből származó halálozások éves száma.
- Stroke után független (mRankin 0–2) vagy többé-kevésbé független életvezetést elérők aránya.
- Minden gondozott beteg esetén alkalmazott gondozási napló használata (papíralapon vagy elektronikusan).
 - A gondozási napló a következő paramétereket tartalmazza: neurológiai statusának alakulását (például NIHSS, mRankin-skála) a vérnyomást, a lipidértékeket, a vércukor és az ezekkel összefüggő terápiás rezsimék létét vagy hiányát (statin, vérlemezkegátló vagy antikoaguláns kezelés stb.) rokkantságát.
 - A gondozott betegek közül gondozási protokoll alapján kezelték aránya.

3.4. Az ajánlások terjesztésének terve

Az irányelv nyomtatott formában megjelenik az Egészségügyi Közlönyben, az érintett ellátási szakterületek hivatalos szakmai folyóiratában, az Egészségügyi Szakmai Kollégium és a Magyar Stroke Társaság honlapján, valamint releváns egészségügyi folyóiratokban. Az irányelv kiküldésre kerül valamennyi háziorvostan- tanszék számára.

Az irányelv tartalmának ismertetése akkreditált képzéseken, tudományos kongresszusokon és továbbképzéseken valósul meg a képzés céljának megfelelő mértékben.

4. A dokumentum felülvizsgálatának terve

Az irányelv felülvizsgálata 3 év múlva tervezett. A felülvizsgálat folyamata az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. A Magyar Stroke Társaság elnöke kijelöli a fejlesztés felelősét, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait.

Az aktuális irányelv kidolgozásában részt vevő fejlesztőcsoport tagjai folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátó környezetben bekövetkező változásokat.

A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátó környezetben esetleg bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt az esetleges soron kívüli változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

5. Irodalom

1. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. 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.
2. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, Mensah GA, Norrving B, Shiu I, Ng M, Estep K, Cercey K, Murray CJL, Forouzanfar MH; Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*. 2016 Aug;15(9):913-24.
3. Kárpáti K, Májér I, Boncz I, Nagy A, Bereczki D, Gulácsi L. A stroke kórházi ellátásának egészségbiztosítási költségei Magyarországon, 2003-2005. *Ideggyogy Sz* 2007;60(7-8):311-20.
4. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004 Feb 24;62(4):569-73.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE

- project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003 Jun;24(11):987-1003.
6. Review: Antiplatelet therapy prevents occlusive vascular events in high-risk patients ACP J Club. 2002 Jul-Aug;137:5.
 7. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013 Jul;34(27):2094-106. doi: 10.1093/eurheartj/eh134.
 8. Rost NS, Giugliano RP, Ruff CT, Murphy SA, Crompton AE, Norden AD, Silverman S, Singhal AB, Nicolau JC, SomaRaju B, Mercuri MF, Antman EM, Braunwald E; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Outcomes With Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Previous Cerebrovascular Events: Findings From ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). *Stroke* 2016 Aug;47(8):2075-82. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013540.
 9. Bajaj NS, Kalra R, Patel N, Hashim T, Godara H, Ather S, Arora G, Pasala T, Whitfield TT, McGiffin DC, Ahmed MI, Lloyd SG, Limdi NA, Arora P. Comparison of Approaches for Stroke Prophylaxis in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Network Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2016 Oct 5;11(10):e0163608. doi: 10.1371/journal.pone.0163608.
 10. Lip GY, Piotrponikowski P, Andreotti F, et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm: an executive summary of a joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Thromb Haemost* 2012;108(6):1009-22.
 11. Pister R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-Year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation. *CHEST Journal* 2010; 138: 1093-100.
 12. Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, Furlan AJ, Reisman M, Carroll JD, Saver JL, Smalling RW, Jiini P, Mattle HP, Meier B, Thaler DE. Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke: Pooled Analysis of Completed Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 1;67(8):907-17.
 13. Li J, Liu J, Liu M, Zhang S, Hao Z, Zhang J, Zhang C. Closure versus medical therapy for preventing recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and a history of cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Sep 8;(9):CD009938.
 14. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, Settergren M, Sjöstrand C, Roine RO, Hildick-Smith D, Spence JD. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017 Sep 14;377(11):1033-42.
 15. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017 Sep 14;377(11):1022-32.
 16. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, Arquizan C, Béjot Y, Vuillier F, Detante O, Guidoux C. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after stroke. *New England Journal of Medicine*. 2017 Sep 14;377(11):1011-21.
 17. Krampf H, Widder B. The supratrochlear artery as an indicator of cerebral hemodynamics in carotid occlusion. *Ultraschall Med* 1998 Jun;19(3):114-9. German.
 18. Schneider PA, Rossmann ME, Bernstein EF, Ringelstein EB, Otis SM. Noninvasive assessment of cerebral collateral blood supply through the ophthalmic artery. *Stroke* 1991 Jan;22(1):31-6.
 19. Sharma VK, Wong KS, Alexandrov AV. Transcranial Doppler. *Front Neurol Neurosci* 2016;40:124-140.
 20. Gupta A, Giambone AE, Gialdini G, Finn C, Delgado D, Gutierrez J, Wright C, Beiser AS, Seshadri S, Pandya A, Kamel H. Silent Brain Infarction and Risk of Future Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2016 Mar;47(3):719-25. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011889.
 21. Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, Murad MH, Williamson EE, DeMarco JK, Huston J 3rd. Ultrasound Characteristics of Symptomatic Carotid Plaques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis* 2015;40(3-4):165-74. doi: 10.1159/000437339.
 22. Madani A, Beletsky V, Tamayo A, Munoz C, Spence JD. High-risk asymptomatic carotid stenosis: ulceration on 3D ultrasound vs TCD microemboli. *Neurology* 2011 Aug 23;77(8):744-50. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822b0090.
 23. Silvestrini M, Altamura C, Cerqua R, Pasqualetti P, Viticchi G, Provinciali L, Paulon L, Vernieri F. Ultrasonographic markers of vascular risk in patients with asymptomatic carotid stenosis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013 Apr;33(4):619-24. doi: 10.1038/jcbfm.2013.5.
 24. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaidis AN, Kyriacou E, Sabetai MM, Tegos T, Makris GC, Thomas DJ, Geroulakos G; Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. The size of juxtaluminous hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg* 2013 Mar;57(3):609-618.e1; discussion 617-8. doi: 10.1016/j.jvs.2012.09.045.
 25. Markus HS, King A, Shipley M, Topkian R, Cullinane M, Reihill S, Bornstein NM, Schaafsma A. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010 Jul;9(7):663-71. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70120-4.
 26. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, Caltagirone C. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000 Apr 26;283(16):2122-7.
 27. Kallmayer M, Tsantilas P, Zieger C, Ahmed A, Söllner H, Zimmermann A, Eckstein H. Ultrasound surveillance after CAS and CEA: what's the evidence? *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014 Apr;55(2 Suppl 1):33-41.
 28. Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, Riles T, Ansel GM, Metzger DC, Wechsler L, Jaff MR, Gray W; ACT I Investigators. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2016 Mar 17;374(11):1011-20.
 29. Hong KS, Kim BJ, Lee JY, Kwon SU; PICASSO Investigators. Rationale and design of the Prevention of Cardiovascular events in iSchemic Stroke patients with high risk of cerebral hemorrhage (PICASSO) study: A randomized controlled trial. *Int J Stroke* 2015 Oct;10(7):1153-8. doi: 10.1111/ijss.12519.
 30. International Stroke Conference 2017, February 21-24, 2017 Houston, Texas (Letöltés ideje: 2017. szeptember 19.)

31. TOACT <http://www.esoc2017.com/Documents/TO-ACT%20Coutinho.pdf> (Letöltés ideje: 2017. szeptember 14.)
32. *Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al.* Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-70.
33. *van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H et al.* Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-7.

Egyéb, jelentősebb, további tájékozódást szolgáló szakmai anyagok

van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-7.

Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 Jan 12;324(7329):71-86.

Li J, Liu J, Liu M, Zhang S, Hao Z, Zhang J, Zhang C. Closure versus medical therapy for preventing recurrent stroke in patients with patent foramen ovale and a history of cryptogenic stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Sep 8;(9):CD009938. doi: 10.1002/14651858.CD009938.pub2.

6. Melléklet

6.1. A fejlesztés módszerének leírása és kapcsolódó dokumentumok

6.1.1. A fejlesztőcsoport megalakulása, a folyamat és a feladatok dokumentálása

Az irányelv fejlesztésének megkezdésekor a Magyar Stroke Társaság elnöke és egyben irányelvfejlesztő felelőse jelölte ki a fejlesztőcsoport tagjait és határozta meg a tagok feladatait. Az irányelv elkészítése a tagok egyéni munkáján és többszöri személyes és elektronikus úton történő konzultáción keresztül valósult meg. A lefolytatott konzultációkról jegyzőkönyv készült.

6.1.2. A felhasznált bizonyítékok erőssége

A fejlesztőcsoport megállapodott abban, hogy az ajánlások erősségének és az evidenciaszintek definiálásakor a forrásirányelvben használt AHA/ASA evidencia- és ajánlásbesorolást alkalmazza, amely már kritikusan értékelt a felhasznált eredeti vizsgálatok megállapításait.

Az ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások hazai adaptációja során a fejlesztőcsoport figyelembe vette a hazai egészségügyi ellátórendszer szerkezetét, az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételeket, az érintett társszakmák és az eltérő progresszivitási szintek kapcsolódási pontjait, a betegellátási utakat, a rendelkezésre álló kapacitásokat és humán erőforrást egyaránt. Ahol a forrásirányelv ajánlásától eltért a fejlesztőcsoport véleménye, azt az evidenciaszint csökkentésével (C-re) is jeleztük. Az ajánlások megfogalmazásánál a csoport kiemelt figyelmet fordított az ajánlások erősségének leginkább megfelelő magyar kifejezések használatára.

6.2. Az alkalmazást segítő dokumentumok

Betegtájékoztató, oktatási anyagok: <http://www.stroketars.hu/> a Magyar Stroke Társaság weblapján találhatóak. Ezen belül betegtájékoztató anyagok az alábbi hyperlinken érhetőek el: <http://www.stroketars.hu/betegtajekoztato.aspx>

Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

NIH Stroke Skála (National Institutes of Health Stroke Scale)³²

1A. Éberségi állapot	0 – Éber 1 – Aluszékony 2 – Nehezen ébreszthető 3 – Comatosus / nem ébreszthető
1B. Tájékozottság (2 kérdés)	0 – Mindkét kérdésre helyesen válaszol 1 – Egy kérdésre válaszol helyesen 2 – Egyik kérdésre sem ad helyes választ
1C. Utasítások végrehajtása (2 utasítás)	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, konjugált deviáció
3. Látótér	0 – Nincs látótérzavar 1 – Részleges hemianopia 2 – Teljes hemianopia 3 – Kétoldali vakság
4. Facialis paresis	0 – Nincs, szimmetrikus arcmozgás 1 – Enyhe fokú arcmozgás-gyengeség 2 – Részleges facialis paresis 3 – Komplet egy- vagy kétoldali facialis paresis
5. Motoros funkció (kar) a. bal kar b. jobb kar (mindkét oldal pontozandó!)	0 – Nem süllyed 1 – 10 mp-en belül süllyed 2 – 10 mp-en belül leesik 3 – Mozgás van, de emelni gravitációval szemben nem tudja 4 – Nincs mozgás a felső végtagban
6. Motoros funkció (alsó végtag) a. bal alsó végtag b. jobb alsó végtag (mindkét 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 az alsó végtagban
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/érzékiesés
9. Beszéd	0 – Rendben van 1 – Enyhe-mérsékelt afázia 2 – Súlyos afázia 3 – Beszédképtelenség vagy globális afázia
10. Artikuláció	0 – Rendben van 1 – Enyhe-közepes fokú dysarthria 2 – Súlyos fokú dysarthria/anarthria
11. Extinctio/neglect	0 – Nincs 1 – Enyhe fokú (egy szenzoros modalitást érint) 2 – Súlyos fokú (egynél több szenzoros modalitást érint)

*Módosított Rankin Skála*³³

- 0 Egyáltalán nincs tünete/Tünetmentes.
- 1 Tünetei ellenére nincs érdemi rokkantság, minden szokásos feladatot és cselekvést képes kivitelezni.
- 2 Enyhe rokkantság, nem képes korábbi mindennapos feladatai mindegyikét elvégezni, de saját maga ellátására segítség nélkül képes.
- 3 Mérsékelt rokkantság, tevékenységeiben némi segítséget igényel, járni azonban segítség nélkül tud.
- 4 Mérsékeltén súlyos rokkantság, segítség nélkül nem tud járni, és testi szükségleteit sem tudja segítség nélkül elvégezni.
- 5 Súlyos rokkantság, ágyhoz kötött, incontinenens, állandó nővéri ellátást és felügyeletet igényel.
- 6 Elhunyt.