

Dr. Kakuk Ilona, Prof. Dr. Nagy Zoltán

Az akut stroke intenzív terápiája a sürgősségi ellátásban

Az agy évtizedében a cerebrovascularis megbetegedés is a figyelem központjába került, ezáltal a betegségben szenvedők több esélyt kapnak a gyógyulásra, lassan felejtődik a stroke betegséggel és a betegekkel kapcsolatos nihilizmus.

A stroke a leggyakoribb akut neurológiai megbetegedés, sőt a harmadik leggyakoribb halált okozó tényező. Következésményei nemcsak a betegségben szenvedőkre rónak súlyos terheket, hanem a betegek családjára, a környezetükre és a társadalomra. Hála a nagy léptekkel fejlődő neurodiagnosztikának (CT, MR, Doppler-vizsgálat, TCD, SPECT, kvantitatív EEG) egyre többet tudunk a cerebrovascularis megbetegedés patomechanizmusáról. Az egyre biztosabb patofiziológiai megközelítés, a kórlefolyás ismerete lehetővé teszi a terápia hatékonyságának fokozását.

A stroke kórházi halálozási rátája kb. 20%. Az ICH kb. 34%-ban okoz halált. A stroke morbiditási adatainak elemzéséből kiderül, hogy a letális kimenetel nem közvetlen az agykárosodás, hanem a másodlagos komplikációk miatt következik be. A megfelelő szintű intenzív, szubintenzív ellátás ezeknek a komplikációknak a kivédését, illetve kezelését teszi lehetővé, ezáltal hozzájárul a morbiditás és a mortalitás csökkenéséhez.

A neurológia leggyorsabban fejlődő területe a neurológiai intenzív terápia, mely elsősorban az akut cerebrovascularis megbetegedéssel, a stroke-kal foglalkozik. Nemzetközi erőfeszítések történnek a stroke intenzív terápiájának konszenzuson alapuló kialakítása érdekében.

A sürgősségi szemlélet elterjedésének a szükségessége a stroke ellátásban teljességgel bizonyított. A stroke terápiás ablak sajnos nagyon rövid, 3-6 óra. Ez önmagában elég ahhoz, hogy kijelenthessük: a stroke betegeknek csak akkor van esélyük a minél jobb túlélésre, ha idővesztés nélkül kórházba kerülnek, ha a diagnózis felállítás gyors, valamint hatékony akut ellátásban részesülnek.

Az adequat terápia bevezetésének alapfeltétele a pontos anamnesis. Mindenképpen már a beteg otthonában, illetve a rosszul lét helyszínén lehetőség szerint tisztázzuk a stroke kezdeti időpontját. Ez nem mindig könnyű feladat. Ha a beteg féloldali bénulással ébred, akkor a stroke kezdeti időpontja a nemzetközi megállapodás szerint a lefekvés időpontja, illetve amikor utoljára még éber, épségben látták, felkeltt inni, használta a toalettet. Az oki terápia indításához CT vizsgálat-tal első lépésként eldöntendő a stroke ischaemiás vagy vérzéses volta.

A stroke kialakulását nagyon gyakran az úgynevezett „transziens ischaemiás attack” (TIA) előzi meg. A TIA 24 órán belül oldódó neurológiai tüneteket jelent. A TIA miatt kivizsgálás és adott esetben kezelés szükséges. A halmozott TIA-k viszont azonnali sürgősségi ellátást igényelnek a fenyegető stroke miatt.

Az akut ischaemiás stroke gyógyszeres terápiája azt a cél szolgálja, hogy elősegítse a neurológiai és funkcionális felépülést. Az ischaemiás stroke-ban elsődleges cél az elzáródott artéria megnyitása, csökkentendő a thrombemboliás elzáródás nagysága, és megakadályozandó a reperfüziós károsodás. Megelőzendő az újabb cerebrovascularis attack és megelőzendő, valamint gyógyítandó a

stroke okozta szövődmény. Ennek megfelelően az akut stroke terápiájaként a *thrombolyticumok*, az *antikoagulálás*, a *thrombocytá inhibitorok*, a *neuroprotektív szerek*, a *szabadgyök-csapdák* és a *leukocytá adhesiót gátló* gyógyszerek jönnek szóba.

Az alkalmazott gyógyszerek hatékonyságát számtalan faktor befolyásolja. Az első és legfontosabb tényező az időben elkezdett terápia, a második, hogy a károsodott agyi vérkeringés mellett az alkalmazott gyógyszer a károsodott szöveteket elérje. A gyógyszeres kezelés mellett az azonnal megkezdett kognitív és fiziko-terápiának, a rehabilitációnak van jelentősége a stroke-ban.

A stroke betegség 10%-ban már indulásakor nagyon súlyos neurológiai tünetekkel jelentkezik, ezért már akut intenzív beavatkozásokra van szükség.

Az akut stroke betegek vizsgálata

Az eszméletlen beteg vizsgálata a rövid, de körültekintő anamnesis felvétellel kezdődik. Ezzel párhuzamosan a legfontosabb a beteg alapvető vegetatív paramétereinek, a légzés, a keringés stabilizálása. Ezután rövid **e l g y á s z a t i é s n e u r o l ó g i a i** vizsgálatot végzünk.

Az EKG vizsgálat, a két karon mért vérnyomás mellett, az arteria carotis és az arteria subclavia feletti hallgatóság, a perifériás erek manuális vizsgálata alapvetően fontos.

A tudatállapot, a pupillák alakjának és reakciójának, a szemmozgások, a végtagmozgások, az izomtónus vizsgálata kell, hogy következzen. Semmiképpen sem hagyjuk ki az oculocephalicus (babafej-tünet) és az oculovestibularis (jeges vízzel ingereljük a külső hallójáratot) reflex vizsgálatot. Az alapvető laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, véralvadási

Dr. Kakuk Ilona, Prof. Dr. Nagy Zoltán
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet
Agyérbetegségek Országos Központja
1021 Budapest, Hűvösvölgyi u. 116.

paraméterek, vércukor (VC), ve-se,- és májfunkció, vérgáz analízis) mellett tartósan eszméletlen beteg esetén mindig gondolni kell az intoxikáció lehetőségére is, ezért ajánlatos gyógyszer szint meghatározásokat is végezni. Diffúz agykárosodásra kell gondolnunk, ha nincs lényeges motoros és sensoros oldalisági eltérés, nincs reflex, és tónusbeli differencia, az agytörzs funkciók általában megkíméltek, a pupilla reakció, a szemmozgások megtartottak, a bulbusok nem deviálnak. *Mérgezés, metabolikus ok, infekció, az epilepsia* okozhat ilyen tüneteket. Általában oldalisági különbség észlelhető viszont mind a hemispherialis, mind az agytörzsi károsodáskor.

Az akut stroke betegek 24-72 órás szoros obszervációt igényelnek. Ha kardiális szövődmény (subendocardialis ischaemia, pitvarfibrilláció, flutter, extrém bradycardia, tachycardia, halmozott ES, VES,) észlelhető a monitorozást 72 órán túl is fenn kell tartani. A szoros obszervációt az EKG, a vérnyomás, a respiráció, a hőmérséklet és az oxigén-szaturáció, a vércukor és a véralvadási paraméterek gyakori ellenőrzése jelenti a belszervi és a neurológiai status rendszeres ellenőrzése mellett.

A legújabb neuro-intenzív észlelésre alkalmazott monitorok mérik és mutatják az *intracranialis nyomás* = ICP (intracranial pressure) változásokat, és képesek az *agyi perfúziós nyomás* = CPP (cerebral perfusion pressure) kalkulációjára. A „Laser Doppler flowmetry”, a „Near infrared spectroscopy”, a transcranialis Doppler, a jugularis véna oximetria az agyi mikrocirkulációról és az agyi metabolizmusról, az oxigén felhasználásról közöl felbecsülhetetlenül fontos adatokat.

Az akut stroke betegek általános kezelése

A súlyos állapotú stroke betegek kezelésében tehát az első legfontosabb lépés stabilizálni a beteg alapvető életfunkcióit, a légzést és a keringést.

Az akut stroke-ban néhány

óráig a legfontosabb halált okozó tényező a légzési elégtelenség. Az eszméletlen állapot légzéselégtelenséggel általában a *vérzéses stroke* (SAH és ICH) következménye. Az ischaemiás stroke csak abban az esetben indul légzéselégtelenséggel, ha a laesio az *agytörzset* érinti, vagy a stroke *halmozott epilepsziás rohamokkal* indul. A nagy kiterjedésű *hemispherialis* és cerebellaris infarctus csak néhány nap után okozhat comás állapotot.

A légút biztosítás az eszméletlen betegek esetén első számú feladat. Bármilyen agykárosodás következtében kialakult comás állapotban intubálásakor nagy gondot kell fordítani arra, hogy a koponyaúri nyomás ne emelkedjen. A kíméletes intubáláshoz szükség esetén szedáljuk a beteget, és használunk rövid hatású nem-depolarizáló izomrelaxánst. A sedatívumok dózisát a lehető legkisebb szükséges dózisban határozzuk meg, mert csökkentik a vérnyomást. A sedáláshoz leggyakrabban használt gyógyszerek a *diazepamum* (Seduxen), *mida-zolam* (Dormicum), *thiopenthalum natricum* (Trapanal), *propofolum* (Diprivan), *propanididum* (Sombrevin). Használunk rövid hatású nem-depolarizáló izomrelaxánst *vecuronium bromide*-ot (Norcuron), *atracurium besylicum*-ot (Tracrium). A sedatívumok dózisát a lehető legkisebb szükséges dózisban határozzuk meg, mert a csökkentik a vérnyomást.

Akut stroke betegek endotrachealis intubációja szükséges, ha kóros légzési minta alakul ki, ha a PaO₂ 50-60 Hgmm alatt van, ha a PaCO₂ 50-60 Hgmm feletti, ha a vitálkapacitás 500 ml alá csökken, ha a beteg tachypnoés (a légzés szám több, mint 30/min.), ha a beteg szemmel láthatóan dyspnoés olyannyira, hogy a légzési segédizmait is igénybe veszi, ha aspirált. A kóros légzési minta lehet *Cheyne-Stokes légzés*, *centralis neurogén hyperventilatio*, *ataxiás* (Biotlégzés), *apnoés légzés*, *hypoventilatio*, *gaspolás*. Ezek a légzési minták különböző neurológiai göctünetek következményeként alakulnak ki, de perifériás okai is lehetnek.

Légút biztosítás után szükség lehet mechanikus ventilatorra is. A hypoxia a károsodott agyban az anyagcsere folyamatokat az anaerob metabolizáció felé tolja el, az energia raktárak gyorsan kiürülnek, a laesio növekedik. A stroke beteg hypoxiás lehet mechanikus légzési akadály (aspiráció), cardio-pulmonalis elégtelenség vagy súlyos neurológiai károsodása miatt. A hypoxia centralis okból a *hypothalamus*; a *mesencephalon* sérülésével összefüggő ventilatio/perfúzió arány felborulása; a (CPP) csökkenése és az *agyi O₂ igény fokozódása* miatt alakul ki.

Tartós gépi lélegeztetésre lehet szükség a *kiterjedt hemispherialis infarctus*, az *agytörzsi stroke*, a *masszív intracranialis vérzés*, a *súlyos SAH*, a *halmozott epilepsziás rohamok*, a *mélyülő coma*, a kialakuló *neurogén pulmonalis oedema*, a cerebralis okból induló ARDS (Adult respiratory distress syndrome = felnőttkori légzési elégtelenség) esetén.

A lélegeztetésekor arra kell ügyelnünk, hogy a PaO₂ 70 Hgmm körül legyen, de ez a betegek kora és a kísérő betegségek miatt nem mindig érhető el. A hypoxia kialakulásában szerepet játszhat a *hypothalamus*; a *mesencephalon* sérülésével összefüggő ventilatio/perfúzió arány felborulása; az *agyi perfúziós nyomás* (CPP) csökkenése. Közismert, hogy agykárosodáskor, hirtelen kialakuló intracranialis hipertensio következményeként gyakran kialakul pulmonalis oedema, mely rossz prognosztikus jelzésként értékelhető. SAH, ICH és extensív ischaemiás laesiók esetén látjuk leggyakrabban.

Az agykárosodás, a stress hatásán felszabaduló catecholaminok neurogén pulmonalis oedema kialakulásához vezetnek. Patomechanizmusa pontosan nem ismert. A kialakulásában szerepet játszik a *pontin központ*, a *hypothalamus*, a *mesencephalon* direkt károsodása, a *catecholamin felszabadulás*, valamint a hypertonia miatt kialakult bal kamra túlterheltség. Kezelésében elsősorban a gépi lélegeztetésnek (PEEP) és levegés-

bé a diuretikus terápiának van létjogosultsága.

Elfordul, hogy csak PEEP-pel (positive end-expiratory pressure = pozitív kilégzési végnomás) érjük el a szükséges oxigenizációt. 6-8 vízcm PEEP érték még nem emeli lényegesen a koponyaúri nyomást. A PEEP okozta légúti nyomásáttevéődés nem lineáris, a PEEP-nek csak alig fele tevődik át a pulmonalis artériás nyomásra.

A lélegeztetésekor arra kell ügyelnünk, hogy a PaO₂ 70 Hgmm körül legyen. Az emelkedett PaCO₂-nak vasodilatátor hatása révén megemeli az intracranialis vérvolument, ami koponyaúri nyomásfokozódást eredményezhet. Mérsékelt hyperventilálással, a PaCO₂ 30-35 Hgmm közötti értéken tartásával az intracranialis vérvolument csökkenthető. A túlzott hyperventilálás miatt, ha a PaCO₂ 30 Hgmm alá esik, a vasoconstrictiós tónusfokozódás miatt a CBF csökkenhet, és további agykárosodás következik be. A hyperventilálással együtt járó respiratoricus alkalosis 24-48 óráig jól tolerálható cardialis szövdmény nélkül.

A keringés biztosítás a következő lépés. A keringés szabályozásban fontos szerepet játszik a *nucleus tractus solitarius*, a *nucleus ambiguus*, a *hypothalamus*, az *amygdala nucleusai*, a *diencephalon*. Tehát nemcsak perifériás okok miatt észleljük a stroke betegek keringés változásait, hanem ennek centralis oka is lehet, amennyiben az említett régiók valamelyike károsodik.

A keringés összeomlás ritka következménye az akut stroke-nak. A súlyos és tartós hypotensio kialakulása háttérben *fenyegető beékelődés*, esetleg *myocardialis infarctus*, súlyos *arrhythmia*, *gyógyszertúladozás*, *sepsis*, nem ritkán súlyos *hypovolaemia* áll. Volumenpótlás, ritkán pressor-aminok alkalmazása válhat szükségessé. Vasopressor szerként a dopamin jön szóba, melyet cardialis támogatás céljából dobutrexszel lehet kiegészíteni. A vasopressor szerek csak akkor hatásosak, ha nincs hypo-

volaemia. Dózisának megállapításakor ügyelni kell arra, hogy ne okozzon tachycardiát, mert az csökkentheti a szív pumpaműködését és a CBF értékét. A hypovolaemia és a csökkent cardiac output rendezése a stroke első óráiban létfontosságú feladat. Hypotensio esetén ugyanis lecsökken a CBF és a CPP.

A CPP érték 70-120 Hgmm között optimális, mert így biztosítható a normális CBF és agyi oxigén kínálat. A CPP érték 120 Hgmm felett viszont fokozza a filtrációs nyomást és vasogen oedemát okoz. Ha a CPP 50 Hgmm alá esik további hypoperfúziós agykárosodás alakulhat ki. A diffúz vasoparalysis miatt, súlyos neurológiai tünetek alakulnak ki. A hypotensiót azonnal meg kell szüntetni.

Magas vérnyomást gyakran mérünk stroke beteget vizsgálva. Az emelkedett vérnyomást nem kell mindig hypertoniaként értékelni. Az akut ischaemiás stroke beteg tensiója csaknem mindig magas. A stroke beteg ismert hypertoniáját mindig kezelni kell, de az akutan mért magas tensiót nem kell feltétlenül csökkenteni.

A magas vérnyomás az ischaemiás a stroke-ot követő 24-48 órában általában terápia nélkül csökken, tekintve, hogy a tensio emelkedés elsősorban a stress okozta catecholaminok megemelkedés miatt következik be. A nagy térfoglaló jellegű vérzésekben, a szintén nagy térfoglaló ischaemiás stoke-okban az ICP emelkedés kompenzálására szolgál. Az idős hypertoniás betegek baroreceptorainak érzékenysége csökkent, így a vérnyomás csökkentés agyi perfusio csökkenést indukál. Az is egyértelműen bebizonyosodott, hogy a hypertoniások haemodinamikai rezervkapacitása csökkent. Normál esetben a „cerebral blood flow” (CBF) bizonyos vérnyomás értékek között állandó. Az állandó CBF-t a változó artériás középnyomás mellett a cerebralis autoregulatio biztosítja. Amennyiben bármilyen ok miatt károsodik az agyi vazoreguláció, a CBF passzívan

függővé válik a vérnyomás változásától. A vérnyomás csökkenés miatt tehát csökken a CBF, ami a laesio körüli határzóna az úgynevezett „penumbra” károsodásához vezet, s így növeli a vérnyomás csökkentés az infarctus nagyságát és az agyödémát. Fokozottan érvényesül ez a mechanizmus hypertoniás betegek esetében. A tartós, magas hypertensio ugyanis az agyi autoregulációs görbét „jobbra”, a magasabb értékek felé tolja el. A stoke-betegek bizonyos csoportjának nagyerei szűkek, sőt igen gyakran tünetmentesen elzáródtak, és így az anastomosisokon (ellenoldal, externa ág, arteria ophthalmica) keresztül igen távoli agyi területeket kell ellátnia a maradék működő nagy ereknek. Ha az ilyen betegek vérnyomását lecsökkentjük, akkor haemodinamikai okok miatt igen komoly agykárosodást tudunk előidézni.

A hypertensiv krisis-ben viszont, amikor még nincsenek manifeszt neurológiai tünetek, akkor minden tensiót csökkentő gyógyszer alkalmazható. Az antihypertensiv szerek mellett az ilyen fenyegető állapotban a szedálásnak is van létjogosultsága.

Az antihypertensiv szerek megválasztása nem egyszerű feladat. A stroke betegek hypertensiójának kezelésére különböző protokollokat dolgoztak ki. Akut stroke betegeket 220 Hgmm szisztolés és 110 Hgmm diasztolés vérnyomás értékek felett szükséges csak antihypertensiv szerrel kezelni. A ma elfogadott álláspont az, hogy ha az artériás középnyomás (MAP) érték 50-140 Hgmm között van, akkor nem feltétlenül szükséges a hypertensio kezelése. Ha szükséges a hypertensio kezelése pl.: vérzéses eredetű stroke-ban, akkor sem szabad a MAP-t 15 Hgmm-nél nagyobb mértékben csökkenteni lépésenként.

Az antihypertensiv szerek megválasztása sem egyszerű feladat. A stroke betegek akut tensio emelkedésének kezelésére a szimpatikus tónust csökkentő alfa és béta receptor-blokkoló szerek,

az ACE-inhibitorok ajánlottak. Elsősorban az antiadrenergiaszerekre van szükség. Az alfa- és béta-blokkolók adása a centralis szimpatikus gátló hatást vált ki, mely ezáltal vérnyomás csökkenéshez vezet. Az alfa-receptor blokkoló intravénásan (iv.) adható *clonidine hydrochloride* (Catapres), a sort-acting alfa és béta-blokkoló *labetolol hydrochloride* (Trandate) jönne szóba. Sajnos magyarországi forgalmazásuk nagymértékben korlátozott. Alfa-receptor blokkolóként iv. *urapidilum* (Ebrantil) használható, béta-blokkolóként szintén iv. *metoprololium tartaricum-t* (Betoloc) alkalmazunk. Ezen gyógyszerek alkalmazása viszont szoros vérnyomás monitorozást tesz szükségessé, mert a hirtelen vérnyomás csökkenéssel sokat árthatunk.

Az ACE-gátlók csökkentik a központi idegrendszer és a perifériás idegvégződés noradrenalin felszabadulását, és ez által csökken a szimpatikus tónus. Az ACE-gátlóknak szerepet tulajdonítanak az endothelin-1 felszabadulás gátlásában is. Egyébként a bal kamrai szisztolés funkciózavar segítésére is ACE-gátlók adása javasolt. Az stroke betegek hipertóniájának kezelésére óvatosan alkalmazandó, mert a depó készítmények tartós RR csökkenést okozhatnak.

A hypertonia sürgősségi kezelésében elfogadott rövid hatású kalcium-csatorna blokkolók, így pl. a sublingualisan alkalmazott *nifedipinum* (Corinfar).

Az akut stroke betegek vérnyomás csökkentésére nem alkalmas, mert oly mértékű vérnyomás esést eredményez, ami rontja a laesio körüli penumbra életben maradási esélyét. A rövid hatású nifedipin szimpatikus adrenerg és renin-angiotenzin rendszert stimuláló hatása is érvényesülhet, ami tovább emeli az amúgy is magas catecholamin szintet.

A vérnyomás csökkentésre szokványosan igen gyakran alkalmazott *furosemidum* (Furosemid) alkalmazása akut stroke betegek kezelésére nem ajánlott, sőt káros. Csak abban az esetben el-

fogadott, ha alkalmazására cardiális vagy renalis okból kerül sor. A furosemidum okozta hypovolemia és elektrolitegyensúlyzavar nagymértékben rontja a stroke betegség prognózisát. A cardio-emboliás stroke 2 héten belüli újabb embolizációjában nagy szerepet játszik a dehidráció, a diuretikus terápia, a hemokoncentráció.

A *nitroprussid-Na* (Nipride), a *hydralazine hydrochloride* (Hydralazine) vasodilatátor, a vénás száron hatva emeli a CBF, ami következményes ICP emelkedést idéz elő. Alkalmazásuk szoros monitorozást, artériás vérnyomás mérést igényel a gyors és nagyfokú vérnyomáscsökkentő hatás és leállításuk esetén a nagy rebound effektus miatt.

A központi idegrendszer akut károsodása (SAH, roham, trauma) igen gyakran kardiális komplikációhoz vezet. Az arrhythmia és repolarizációs zavarok, és a megemelkedett enzim értékek gyakran szívinfarktust utánoznak. A szív ritmuszavarainak kialakulásában a direkt és másodlagos agykárosodás, a catecholaminok vérszint emelkedése, az endothelinnek és más vasoactiv anyagok felszabadulása játszik fontos szerepet. A kardiális komplikációk megelőzésére szolgál a sürgősséggel elvégzett EKG-vizsgálat, és az ezt követő folyamatos kardiális monitorozás. Amennyiben az EKG pitvarfibrillációt vagy más komolyabb ritmuszavart mutat, akkor nagy valószínűséggel felmerül a stroke cardialis eredete. Kardiális szövődmény gyanúját veti fel a tachypnoe, tachycardia, arrhythmia, a 3. hang, a jugularis vena distensio, a perifériás oedema, a sápadtság. Az EKG-n leggyakrabban a T-hullám változása, a P-R csökkenés, a Q-T növekedés, prematuralis kamrai contractio, VES, sinus bradycardia, supraventricularis tachycardia, fatalis esetben ventricularis tachycardia látható. A cerebralis eredetű ritmuszavarokban az *insula*, az *amygdala*, a *hypothalamus*, a *medulla oblongata* (sympathikus és parasympathikus dysregulatio) károsodása játszik szerepet. A benzodiazepin

származékok (Seduxen, Dormicum) csökkentik a catecholamin release-t, cardialis ritmuszavar esetén alkalmazásuk jótékony lehet. A cerebralis eredetű tachyarrhythmia kezelésére első sorban a béta-blokkolók a legalkalmasabbak, de Ca-csatorna blokkolók-nak is van jelentőségük.

Az első és az egyik legfontosabb laboratóriumi vizsgálat, mely a stroke betegekkel történő találkozáskor, de legkésőbb a kórházba érkezéskor el kell végezni az a vércukor (VC) vizsgálat. Az akut stroke betegek VC-vizsgálatakor csaknem mindig magas értéket találunk. Számtalan szerző, kutató leírta, hogy súlyos agykárosodás után bekövetkezik a metabolikus regulatio zavara. Bernard már 1859-ben ismertette megfigyelését, miszerint az agysérültek vércukor (VC) szintje magas. A hyperglykaemia és az agysérülés kiterjedése között párhuzam vonható, sőt prognosztikus következtetés. Minél magasabb a vércukor érték felvételtkor és minél tartósabbnak bizonyul, annál rosszabb az agykárosodás kimenetele. Ezért az akut agyi károsodást követően mindenképpen tartózkodjunk a cukoroldatok infundálásától.

Gyakran előfordul elsősorban idős diabeteses betegek esetén, hogy a cukorháztartás zavara hypoglykaemiához vezet. Ennek oka lehet a rossz gyógyszer beállítás, a rendszertelen gyógyszer szedés, és újabban az éhezés. A súlyos és elhúzódó hypoglykaemia időnként tudatzavar, pszichomotoros nyugtalanság, más-kor fokális neurológiai göctünetek (hemiparesis) vagy convulsiók képében jelentkeznek. Természetesen ehhez a hypoglykaemia egyéb tünetei is észlelhetők, úgy-mint a sápadtság, tremor, hideg verejték, tachycardia, de hiányozhatnak is. Ha per os cukor bevitel megoldhatatlan, akkor 40%-os 100-200 ml glükóz oldat infundálása indokolt.

A VC mérése elkerülhetetlen a stroke-os betegek kezelésében, a VC normál értéken belül tartása pedig szükségszerű.

A folyadék terápia optimális voltának megítélését a laborvizsgálatokon kívül a centralis vénásnyomás (CVP) mérése, valamint a Swan-Ganz katéteren keresztül történő „cardiac output” mérése teszi lehetővé.

Az idős betegekre általánosságban jellemző a hypovolaemia, máskor a pl: congestiv szívbetegség következtében kialakul a hypervolaemia. A súlyos hypovolaemiát általában aggresszív diuretikus terápiával idézzük elő. Az idős betegek ugyanis eleve hypovolaemiások részben a szomjúság érzés csökkenése miatt, részben a betegségükből fakadó nyeléképtelenség miatt. A stroke betegek többsége isovolaemiás, de a legújabb irodalmi adatok szerint 10%-uk isovolaemiás hypo-Na-ban szenved. Ezért sem egyértelműen elfogadott terápia a hemodilúció az ischaemiás stroke terápiában, annak ellenére, hogy a szív töltőnyomását, a cardiac output-ot emelve, a folyadék bevitelnek igen is vannak pozitív effektusai. A hypervolaemiás haemodilutio egyébként is kontra-indikált, ha a beteg ejectionis frakciója csökkent, ha renalis insufficiencia gyanúja merül fel (kreatinin 150 mikromol/L feletti), ha a szisztolés vérnyomás (SBP) 200 Hgmm feletti, ha a hematokrit (Htk) 34% alatti, ha vérzés hajlam van (ICH), ha az ICP magas.

A haemodinamikai stabilitás alapvető feltétele az adekvát folyadékterápia. Az infúzió mennyiségét úgy kell meghatározni, hogy a napi diuresis meghaladja a 30 ml/órát. A folyadék- és elektrolit háztartás egyensúlyának biztosítására izotóniás kristalloid oldat-ot alkalmazunk, ha szükséges colloid oldattal egészítjük ki. A Ringer-lactat mennyiségét limitálja az a tény, hogy a liquorban lactat-acidosis alakulhat ki nagy mennyiségű Ringer-lactat infundálása után. Semmilyen agyi történéskor, így a stroke betegek volumenterápiájára nem ajánlott a glükóz tartalmú infúziók mellett a hypotóniás oldatok alkalmazása sem. A hypotóniás oldatok azért kontra-indikáltak, mert a víz

passzívan bejut az agyba, agyödémát, sőt vízintoxicatiót okoz. A glükóz tartalmú oldatokat is el kell kerülni, mert a károsodott vér-agy-gát miatt a hyperglykaemia fokozza az ischaemiás agykárosodás nagyságát.

A hypo-Na, a hyper-Na, a hypo-K általában a diuretikus terápia következménye, de gastrointestinalis ion-vesztés, hányás, hasmenés, sőt néhány antibiotikum és az alkalosis is okozhatja. A K-vesztés azonnali beavatkozást igényel, mert a súlyos kardiális következményei lehetnek.

Az alkalosis és az acidosis centralis okból a *diencephalikus* működészavar miatt alakul ki, de legtöbbször perifériás oka van. Az acidosis ICP emelkedést okozó hatása miatt, valamint az acidosis káros cardiovascularis hatásának csökkentése miatt időnként *Na-bicarbonat* adására kényszerülhetünk. A THAM (trishydroxy-methyl-amino-methan) puffer infundálása esetén is hasonló eredményre jutunk. Az alkalosis hátterében elsősorban hypo-K-át kell keresnünk.

A „Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone” (SIADH) és a diabetes insipidus leggyakrabban a SAH és a *masszív hemispherialis infarctus* szövődményeként alakul ki.

A SIADH az ADH folyamatos ürítésének következtében alakul ki. A SIADH terápiájaként a folyadékbevitel szigorú csökkentését alkalmazzuk (csak napi 500-1000 ml), valamint 3%-os NaCl oldat lassú infúziója javasolt.

A diabetes insipidus oka az ADH ürítés hiánya. A diabetes insipidus terápiájaként *desmopressinum*-ot (Adiuretint) adunk, és intenzív - főleg per os/szondán keresztül - folyadékpótlást alkalmazunk. ADH substitutio felesleges alkalmazása vízvisszatartást és akut hyponatraemiát eredményezhet. Ez a kezelés sem képzelhető el csak intenzív osztályos kezelés körülményei között.

A diabetes insipidus nem tévesztendő össze a mannitollal okozott nagy diuresissel: amikor a se-Na és se-osmolaritás emelkedése mellett a magas vizelet-os-

molaritás a jellemző, és a se-urea is 10 mmol/l felett van. Ez a nagy diuresis is folyadékpótlással rendezhető.

Az akut ischaemiás stroke gyógyszeres terápiája

Az akut ischaemiás stroke gyógyszeres terápiája azt a cél szolgálja, hogy elősegítse a neurológiai és funkcionális felépülést. Az ischaemiás stroke-ban elsődleges cél az elzáródott artéria megnyitása, csökkentendő a thrombemboliás elzáródás nagysága, és megakadályozandó a reperfüziós károsodás. Megelőzendő az újabb cerebrovascularis attack és megelőzendő, valamint gyógyítandó a stroke okozta szövődmény. Ennek megfelelően az akut stroke terápiájaként a *thrombolyticumok*, az *anti-coagulálás*, a *thrombocytá inhibitorok*, a *neuroprotektív szerek*, a *szabadgyök-csapidák* és a *leukocytá adhesiót gátló gyógyszerek* jönnek szóba.

Az alkalmazott gyógyszerek hatékonyságát számtalan faktor befolyásolja. Az első és legfontosabb tényező az időben elkezdett terápia, a második, hogy a károsodott agyi vérkeringés mellett az alkalmazott gyógyszer a károsodott szöveteket elérje. A hypotensio csökkenti a károsodott agyszövet collateralis artériáiban a perfúziót.

Ha késedelem nélkül biztonságos körülmények között kórházba szállított beteg tünetei 3 órán belül kezdődtek, az anamneszticus adatok felvételét követően CT és fizikális vizsgálattal nem találtunk kizárási kritériumot akkor elkezdhető a leghatékonyabb legmodernebb ischaemiás stroke terápia a thrombolysis.

A thrombolysisnek sincs konszenzuson alapuló elfogadott magyar protokollja.

A thrombolysisre a „Stroke Consil, American Heart Association” (USA) ajánlása szerint a szöveti plazminogén aktivátor /tPA/ alkalmas. Történtek vizsgálatok streptokinase-zal és urokinase-zal is. Több study sub-group elemzése szerint a három órán belüli szisztémás streptolysis eredményei is pozitív tendenciát mutatnak.

A thrombolysisel végzett rekanalizáció a közlések szerint nagy szórást mutatva 21-93%-ban bizonyult sikeresnek. Az akut ischaemiás stroke-ban a thrombolyticus terápiát a stroke kezdetétől számított 3 órán belül el kell kezdeni. Az intraarterialis thrombolysist alkalmazva kevesebb a vérzéses szövődmény, és jobb a rekanalizáció esélye.

A thrombolysisnek megvan a nagyon szigorú szabályai és biztonsági feltételei, melyet a betegek érdekében be kell tartani. Az akut vérzések és a későbbi egyéb szövődmények elkerülése és kezelése érdekében mind a laboratóriumi, mind a eszközös, mind pedig a személyi feltételeket biztosítani kell. A CT vizsgálat és annak szakértő (gyakorlott neurológus és/vagy radiológus) értékelése nélkül a kezelés nem kezdhető el. A sürgősségi CT-vizsgálattal ki kell zárni a vérzéseket és a nagy media területi kezdődő ischaemiás laesiokat is. Az MR vizsgálat nem biztonságos a friss vérzések kizárására. Ugyancsak kizáró ok a beleegyezés hiánya. A szisztémás vérzés kockázata miatt csoport azonos vvt-massza, friss fagyasztott plazma (FFP), és thrombocytá suspensio is hozzáférhető kell, hogy legyen. A kezelésnek kizáró oka a még a GM rohammal induló stroke, a korábbi ICH, a 3 hónapon belüli korábbi stroke vagy komolyabb koponyasérülés, a 14 napon belül végzett nagy sebészeti beavatkozás, a 21 napon belüli gastrointestinalis és urinalis vérzés, a nem régi myocardialis infarctus, a 185 Hgmm feletti szisztolés, a 110 Hgmm feletti diasztolés vérnyomás, a 48 órán belül alkalmazott heparin terápia, a megnőtt APTI, az antikoagulált beteg INR értéke több, mint 1.7, a thrombocytá szám kisebb 100 000/mm³, a túl magas és a túl alacsony VC érték.

Az elvégzett thrombolysis a beteg szoros obszervációját, a vér-alvadási paraméterek pontos követését teszi szükségessé. (HTK, HGB, APTI, ptotrombin idő, thrombocytá szám, fibrinogén).

A thrombolyticus terápiának megvannak a veszélyei. Leggyakoribb és legveszélyeztetőbb szövődmény a vérzés. De nem elhanyagolható szövődmény, ha a thrombus fragmentálódva újabb ischaemiás zónákat alakít ki.

Az akut stroke antikoaguláns és antiaggregációs terápiának az adja a racionálját, hogy megakadályozza a thrombus nagyságának növekedését és megakadályozza a következő stroke kialakulását. Ismert a heparin vérzéses komplikációt okozó hatása. Ennek ellenére a terápiás szintű heparin iv. (perfusiós pumpában) létjogosultsága elfogadott - a jelenlegi terápiás protokoll szerint - a progresszív stroke-ban, a progresszív sinus thrombosis-ban, a rekurrens illetve malignus TIA-ban. Az alacsony molekulásúlyú heparinok terápiás szintű alkalmazása is egyre elterjedtebb. A stroke akut fázisának lezajlása után per os antikoaguláns, acenocoumarolum (Syncumar) kezelésére térünk át. Ez a későbbiekben a nem megfelelő protrombin-szint (magas) miatt újabb ischaemiás akut stroke forrása lehet, de vérzéses szövődményt is okozhat.

Az antiaggregációs terápiának a stroke prevencióban van lényegi szerepe. Alkalmazásuk nagymértékben csökkenti a stroke rizikóját. Az acidum acetylsalicylicum (Colfarit, Astrix) és a ticlopidinum chloratum (Ticlid) a leginkább használatos stroke preventív gyógyszer.

A neuroprotektív gyógyszerek elősegítik a károsodott szövetek túlélési esélyét, valamint csökkentik a neuron membránkárosodását és az excitátoros neurotransmitterek expressióját, azáltal, hogy különböző támadási ponton belépve a neuron károsító patofiziológiai cascada-ba, lefékezik azt. A neuroprotectív szerek közül a piracetamum (Nootropil)-ről bizonyosodott be randomizált, kettős vak, placebo kontrollált studyban, hogy 6 órán belül adva elősegíti a betegek gyógyulását.

A szabadgyök csapda nyilvánvalóan csökkenti a reperfusio okozta károsodást, mely a spon-

tán illetve indukált rekanalizáció következményeként alakul ki. Ezért javasolják egyesek a C és E vitamin alkalmazását.

A leucocytá adhaesiót gátló (anti-ICAM-1) gyógyszerek jelenleg még állat kísérleti stádiumban tartanak.

Az akut stroke szövődményei

Az akut cerebrovascularis megbetegedések egyik komplikációja az agyödéma, és a következményes koponyaűri nyomásfokozódás. Az agyödéma a másodlagos agykárosodás kiindulópontja, fekvő helyzetben. A Monroe-Kellie-doktrina szerint a zárt koponyaűregben, ha az agyszövet, ha a liquor, ha a vér volumen megnő, ez csak a többi összetevő kárára történhet, és ez a nyomásviszonyok azonnali megváltozását eredményezi.

Az általános hazai gyakorlatban több alkalommal gondolunk koponyaűri nyomásfokozódásra, mint ahányszor végül is ennek valós alapja lenne. Akkor kell kezelni az agyödémát és a következményes koponyaűri nyomásfokozódást, ha ténylegesen tüneteket okoz és bizonyítható fizikális vizsgálattal és/vagy eszközös vizsgálattal (CT). Számítalan módon megkísérelték az ICP nagyságának valamiféle kategorizálását, de ez végül is odavezetett, hogy csak a klinikai kép és a képalkotó eljárások együttes értékelése adhat terápiás támpontot.

Koponyaűri nyomásfokozódásra kell gondolni, ha egyre erősödik a beteg fejfájása, ha a Cushing-effectust észleljük (hypertonia, bradycardia), ha csökken a beteg éberségi szintje vagy éppen fokozódik a nyugtalansága, ha hányingere van, ha hány, ha pupilla differenciát észlelünk.

Az észlelt neurológiai tünetek értelmezését lehetőség szerint CT-vizsgálat segítse. Koponyaűri nyomásfokozódás tüneteit utánozhatja pl. a progresszív agytörzsi stroke. Ezeknek az elkülönítése differenciál diagnosztikai szempontból fontos, mert lényeges különbség van terápiás konzekvenciát illetően.

A normál ICP 0-15 Hgmm kö-

zött van vízszintesen fekvő helyzetben. Ha az ICP tartósan 20 Hgmm fölé emelkedik, akkor indokolt az ún. gyógyszeres és/vagy sebészi dekompressziós terápia bevezetése. Az ICP 25 Hgmm fölé történt emelkedése már komoly tüneteket okoz. Az agynak van viszonylagos compliance, mely lehetővé teszi a mérsékelt koponyaúri nyomásfokozódás kompenzálását, de ez gyorsan kimerül. Az intracranialis nyomás (ICP) nagyfokú emelkedése várható, ha a koponyán belüli hirtelen, gyors volumen növekedés eléri a 8 ml-t. Az ICP emelkedés függ a történet dinamikájától. Exponenciális ICP emelkedés következik be pl. egy néhány pillanat alatt kialakuló vérzés következtében.

A koponyaúri nyomás jól mérhető, sőt CT-vel jól követhető az indirekt jelek alapján. Ha CT felvételen a *laesio középvonal áttolást* okoz, ha a *kamrák dislocáltak*, ha *basalis cysternák kitöltöttek* akkor egyértelmű a koponyaúri nyomásfokozódás. A koponya CT felvétel értékeléséből következtethetünk a betegség lefolyására és a koponyaúri nyomásfokozódás kialakulásának valószínűségére.

A koponyaúri nyomáscsökkentés első lépcsője a beteg optimális fektetése. Az ágy fejrészét 15-30 fokkal kell megemelnünk, ha a beteg nem hypotoniás és nem hypovolaemiás.

A második lépcső a gyógyszeres terápia. A stroke okozta agyödéma gyógyszeres terápiaként az *ozmotikus diuretikumok* (mannitol és a hipertoniás salina) jönnek szóba.

A mannitol a legszélesebb körben alkalmazott ozmodiuretikum, mely mind a normál agyszövetből, mind a sérült agyból eltávolítja a vizet. A mannitol túladagolása intoxicatiót eredményez, extracellularis volumen-expansio, pulmonalis oedema, intracelluláris dehidráció, akut veseelégtelenség alakul ki. A mannitol rebound hatása elkerülhető, ha 1 g/tskg-os kezdő dózis után 4-6 óránként naponta adagoljuk 0.25-0.5g/tskg dózisban.

A hipertoniás sóoldat is csökkenti az ICP-t. Furosemid és mannisol okozta prerenalis azotaemiában hatékony volt felnőtt betegeken az ICP fokozódás kezelésére. A hipertoniás sóoldat koncentrációjáról (3-7.5 %), az adagolás sebességéről, az adagolás időtartamáról, gyakoriságáról még nincs kiforrott vélemény.

Az ozmodiuretikumok hosszantartó adagolása - egy hét után - biztosan agyödémát okoz a megváltozott ozmotikus gradiensek miatt. Furosemidummal történő adásuk az elektrolitegyensúly gyors felborulásához vezethet. A folyadék pótlásra ezért nagyon gondosan figyelni kell. El kell kerülni, hogy a szérum-ozmolaritás értéke a 315 mOsmol/L-t meghaladja. A plazma ozmolaritás emelkedésével circulus vitiosusként hypothalamus károsodás idézhető elő (nucleus supraopticus necrosis).

A koponyaúri nyomáscsökkentés harmadik lépcsője az adekvát gépi lélegeztetés, a mérsékelt hyperventilálás, melyet a korábbiakban már érintettünk.

A koponyaúri nyomáscsökkentés negyedik lépcsője az „ultimum refugium”, a nagy dózisú barbiturát terápia. Bevezetésére általában akkor kerül sor, ha vezérelhetetlen intracranialis hypertensio alakul ki. Alkalmazása szoros monitorizálást tesz szükségessé. Az EEG izoelektromos lehet. Cardiodepressív (negatív inotrop), vérnyomáscsökkentő (vasodilatator) hatása miatt gyakran kell együtt alkalmazni pozitív inotrop és vasopressor szerekkel. A MAP érték sohasem legyen 60-70 Hgmm alatt. A barbiturát csökkenti az agy oxigén igényét, és az oxigén felhasználását. A metabolizmus csökkenése, a test lehűlése szívritmuszavart idézhet elő. Növekszik a hörgőváladék viszkozitása, csökken a tüdő epithel sejteinek ciliaris aktivitása, ezért fokozott figyelmet kell fordítani a trachea és bronchusok toilette-jére. A barbiturát terápiaként alkalmazott thiopental-Na (Trapanal) bevezető dózisa 5-8 mg/tskg, majd infúziós pum-

pában folyamatos adagolás mellett 3-5mg/tskg/h dózis, sőt ennél kisebb mennyiség adható. A thiopental serum-szintje ne haladja meg a 40 mg/l-t. Adagolását sohasem szabad prompt megszüntetni, mert hirtelen ICP-emelkedés következik be! Leállítása 4 napot vesz igénybe.

Koponyaúri nyomáscsökkentésként teljes test hűtés-re is történtek próbálkozások. Az újabb vizsgálatok is egyértelműen bizonyították a hűtés jótékony hatását. Hűtőlepedőkkel, jeges vízzel (0.9 Salina) történő gyomoröblítéssel mérsékelt hypothermia (32-33 C köpeny hőmérséklet) hozható létre. A hűtést az agykárosodást követő 10 órán belül el kell kezdeni és 24 órán át kell fenntartani. A hypothermia csökkenti az ICP-t, a CBF-t, a O₂ igényt. Nincs rebound effektusa, de a remegés kivédésére szedálás, izomrelaxáns és gépi lélegeztetés is szükségessé válhat.

Mindenképpen kerülni kell a lázas periódusokat. Láz esetén a hyperthermia káros hatását megakadályozandó a beteget azonnal kezelni kell gyógyszeresen, és/vagy hűtőlepedőkkel. A hyperthermia növeli az agy metabolikus aktivitását, a CBF-t, így emeli az O₂ igényt és a koponyaúri nyomást.

Az akut stroke kialakulása gyakran indul epilepsiás rohammal. Elsősorban a *frontalis* és *centro-parietalis* károsodást követhet epilepsiás roham. Az *embóliás eredetű ischaemiás stroke*, a *corticalis érintettség*, az *ICH* jelenléte növeli a postictalis epilepsia valószínűségét. A korai szakban induló egyetlen roham általában nem ismétlődik, ezért az akut ellátást követően tartós antikonvulzív terápia nincs szükség. Más megítélés alá esnek a halmozott rohamok és a késői szakban (két hét után) jelentkező rohamok. Ezek sokkal rosszabb indulatúak, ismétlődnek és mindenképpen tartós antikonvulzív terápiát igényelnek. A bal félteke károsodást követően sokkal gyakrabban jelentkezik epilepsiás roham. A profilaktikus antiepilepsiás kezelés még az epilepsia szempontjából kifejezetten

veszélyeztetett betegcsoportban (súlyos, frontális, centralis vagy parietalis haematoma) sem jön szóba. Rohamot követően azonban az antikonvulzív terápia beállítása mérlegelendő.

A roham prompt megszüntetésére 10 mg diazepam-ot (Seduxen) iv. és ugyanennyit im. adunk, vagy 1-2mg clonazepamum-ot (Rivotril) iv. lassan. Halmozott epilepsziás rohamok, status epilepticus esetén intravénás phenytoinum adagolásra is szükség lehet. A phenytoinum bevezető dózisa 15-18 mg/tskg iv. Fenntartó dózisa 5-6 mg/tskg/24 óra folyamatos cseppinfúzióban, az optimális szérumszint eléréséig. Amilyen gyorsan csak lehet, térjünk át per os gyógyszer adagolására, ami lehet phenytoinum vagy carbamazepin. Ha nehezen befolyásolható status epilepticus alakul ki, barbiturát terápiára térhetünk át. A barbiturát adagolást ilyenkor 24-48 órán keresztül teljes dózisban tartjuk fenn, majd fokozatosan csökkentjük, közben felépítjük a megfelelő carbamazepin-szintet. Ez 2-4 napig tart.

Az akut stroke leggyakoribb szövődménye a mélyvénás thrombosis (11%-75%) és a következményes pulmonalis embolia (3%-16%). A pareticus, ágyhoz kötött stroke betegek thrombosis gyógyszeres profilaxisaként akut szakban alacsony dózisu hosszú hatású heparint, újabban alacsony molekulásúlyú heparint alkalmazunk. Mechanikus profilaxisként a stasis ellen ható fásli és gumiharisnya használata, valamint a fizioterápia minél korábbi elindítása szükséges.

A stroke betegek decubitus prevenciójára nagy gondot kell fordítani, mert a betegek gyorsan anemiásak, hypoproteinaemiásak lesznek illetve eleve azok. A benuállással párhuzamosan a vegetatív idegrendszer beidegzési zavara is kialakul. Nemcsak a végtagokon és sacralisan, hanem gyakran occipitalisan is kialakulhat decubitus. A fekvő beteg helyzetét két óránként meg kell változtatni. Decubitus lepedők és speciális ágyak segítik a betegek ápolását.

Az akut stroke betegek nyelésképtelensége miatt nem ritka szövődmény az aspiráció. Tekintettel a betegek mozgásképtelenségére, életkorára, cardiopulmonalis statusára és az aspiráció miatt gyakran alakul ki bronchitis és súlyosabb esetben pneumonia. Az inhalálás, a mukolitikumok, a célzott antibiotikus kezelés nélkül ezen szövődmény igen gyakran fatális kimenetelű.

A stroke betegek táplálása, a megfelelő kalorizáció nagyon fontos. A per os táplálást részesítjük előnyben, ügyelve a gyomor atonia esetleges előfordulására. A nyelésképtelen betegeknek a felvételt követően nasogastricus szondát kell vezetnünk, részben az azonnal megkezdendő táplálás, részben gyomorvédelem miatt. H₂ receptor blokkolóval, antacidákkal és sucralfattal a gyomor pH-ja 5 felett tartható, megelőzendő a gyomor, illetve nyombélfekély kialakulását. A gyomorvérzés (1%-3%) leggyakrabban az ICH-ban és domináns féltekei ischaemiás stroke-ban szenvedő betegeknél fordul elő. Abban az esetben, ha a nyelésképtelenség várható időtartama meghaladja a 2 hetet akkor percutan enteralis gastrostoma (PEG) behelyezése javasolt. Tartós nyelésképtelenség, várható agytörzsi károsodás, súlyos pseudobulbaris paralysis, comával szövődő cerebrovasculáris történet (SAH, ICH) esetén.

Ha bármilyen okból hólyagkattéter bekötésére kényszerülünk nincs szükség preventív antibiotikus terápiára a húgyúti infekciók elkerülése miatt, ha a katéterezés-kor betartjuk a sterilitás szabályait. Naponta 2x500 mg C-vitamin adagolásával biztosítható a vizelet savanyú vegyhatása, mely előnyös a baktérium telepek kialakulásának megelőzésére.

A stroke betegek intenzív terápiajának része az azonnal megkezdett fizioterápia, a rehabilitáció. A stroke kialakulásának napján kell, hogy kezdődjön. Az izomerő 3%-t veszti el a beteg naponta az inaktivitással, melynek visszanyerésére dupla annyi időt kell fordítani, mint elvesztésére.

Irodalomjegyzék:

1. Nagy Zoltán: *Stroke ellátás - Agyi érkatasztrófák tünettana, diagnosztikája, kezelése és komplex ellátásának korszerű szervezése.*
2. Thomas Brott, Rashmikant Kothari: *Prehospital Management of Stroke Patients.* Cerebrovasc Dis 1997, 7 (suppl 3): 2-4
3. Takenori Yamaguchi, Kazuo Minematsu: *General Care in Acute Stroke.* Cerebrovasc Dis 1997, (suppl 3): 12-17
4. Werner Hacke: *Intensive Care in Acute Stroke.* Cerebrovasc Dis 1997, (suppl 3): 18-23
5. Nils Gunnar Wahlgren: *Pharmacological Treatment of Acute Stroke.* Cerebrovasc Dis 1997, (suppl 3): 24-30
6. S.M. Davis, A. Donnan: *Patients, Centres, Admission Procedures and Non-Randomized Treatments around the World.* Cerebrovasc Dis 1995, 5 (suppl 1) 16-21
7. The European Ad Hoc Consensus Group: *European Strategies for Early Intervention in Stroke.* Cerebrovasc Dis 1996, 6: 315-324
8. Werner Hacke, Stefan Schwab: *Intensive Care of Acute Ischemic Stroke.* Cerebrovasc Dis 1994, 4: 385-392
9. J.W. Norris: *Stroke Management around the World.* Cerebrovasc Dis 1994, 4: 430-440
10. Serge Bleic and Julien Bogousslavsky: *General management of patients with ischaemic stroke: clinical features and epidemiology.* Current Opinion in Neurology 1995, 8: 30-37
11. Harold P. Adams, Jr, MD, Chair, Thomas G. Brott, MD: *Guidelines for Thrombolytic Therapy for Acute Stroke: A Supplement to the Guidelines for the Management of Patients With Acute Ischemic Stroke.* Circulation. 1996, 94: 1167-1174
12. Harold P. Adams, Jr, MD, Chair, Thimas G. Brott, MD: *Guidelines for the Management of Patients With Acute Ischemic Stroke.* Stroke Vol 25, No 9 September 1994
13. Rainer Fogelholm, MD, PhD, Kari Murros, MD, PhD: *Factors Delaying Hospital Admission After Acute Stroke.* Stroke. 1996, 27: 398-400
14. P. Bratina, RN, L. Greenberg, RN, W. Pasteur, MD: *Current Emergency Department Management of Stroke in Houston, Texas.* Stroke. 1995, 26: 409-414
15. Werner Hacke: *Neurocritical Care* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1994
16. Paul J. Camarata, M.D., Roberto C. Heros, M.D.: *„Brain Attack”: The Rationale for Treating Stroke as a Medical Emergency.* Neurosurgery, Vol 34, No. 1, January 1994