

Dr. Szegedi Norbert

Az akut stroke kezelésének újabb lehetőségei

Összefoglalás

A halálokok és szerzett rokkantság okai között egyaránt vezető helyen szereplő agyi érbetegségek kezelésében jelentős fejlődés ment végbe az elmúlt évtized során. Az NINDS vizsgálat sikere nyomán egyértelművé vált az akut ischaemias stroke thrombolytikus kezelésének javallata és ellenjavallata. A szélesebb körű alkalmazás legfőbb gátja a 3 órás időablak, ennek megoldása a betegek kellő felvilágosítását, s a beteg-utak ésszerű szervezését igényli. Az arteria cerebria media törzsének occlusioja következtében kialakuló, gyors agytörzsi beékelődéshez vezető, a korai halálozás jó 10%-áért felelős ún. malignus media occlusio megoldása a mielőbb elvégzett hemi-craniectomia. Az összes stroke esetek 15%-át adó vérzések idegsebészeti evacuatiojának meghatározott feltételek mellett reális alternatívája a lokális lysis mellett történő aspiratio, ami jelentősen csökkenti a kórkép halálozását. Intraventricularis vérzés esetén ugyancsak külső drénen keresztül adagolt urokinázzal érhető el a vérömleny gyors eltávolítása, az ennek megfelelően kedvező korai túlélés, és a késői szövődmények elkerülése.

Bevezetés

Az akut stroke a világ fejlett államaiban évek óta a morbiditás és mortalitás meghatározó tényezője, a halál oka lista harmadik helyét foglalja el, azonban az abszolút értékek tekintetében igen jelentős, olykor nagyságrendi különbségek észlelhetők az egyes országok között, nem függetlenül azok gazdasági és egészségügyi fejlettségétől. A stroke okozta mortalitás svájci férfiak között 64/100.000 lakos, míg Oroszországban ugyanezen érték a nőket illetően 274/100.000. A változások iránya is alapvetően különbözik az eltérő fejlettségű térségekben; Magyarországon a stroke-kal kapcsolatos halálozás a

nyolcvanas évek elején, mintegy húsz évig tartó állandó, évi 2% körüli emelkedést követően 220/100.000-es értékkel tetőzött, majd jelenleg mintegy 30%-os csökkenést követően 150/100.000 körül van. Ugyanezen időszakban, 1968 és 1990 között az USA-ban évente 7%-os csökkenést regisztráltak. Szembetűnő a fiatalabb korosztályok – ezen belül főként a férfiak – viszonylag magas részvétele, ami ugyancsak messze van az élenjáró gazdaságú államokban észlelhetőtől, ahol 65-70 év alatt igen ritka e kórkép előfordulása.

Nemcsak a halál oka statisztikájában elfoglalt kiemelt szerep adja az agyi érbetegségek jelentőségét, hanem a felnőttkori szerzett rokkantság, illetve általában véve a krónikus deficit-tünetekkel jellemezhető maradvány-állapotok – hemiparesis, afázia, dementia – előidézésében való magas arányú részvétel is. Magyarországon az akut stroke-ot túlélő, annak rendszerint valamilyen tartós következménnyel elszenvedő személyek száma legkevesebb 200.000-re becsülhető. Ugyancsak jelentősek a betegcsoport anyagi kihatásai úgy az érintett személyre, családra, mint az egészségügyi kiadások egészére nézve is – az USA-ban a stroke akut, kórházi kezelésének közvetlen költségei ischaemias stroke esetében 12.000, intracerebrális vérzés esetén 18-20.000, subarachnoideális vérzés kapcsán pedig 40-50.000 dollárra tehetőek átlagosan. Ehhez járulnak azok a további direkt és indirekt költségek, melyeket egyetlen személy kezelését illetően az első stroke-tól a haláláig terjedő időszakra vonatkozóan mindösszesen 80-120.000 dollárra becsülnék.¹⁻⁵

Az epidemiológiai helyzet áttekintéséből nyilvánvaló, hogy bármennyire nagyjelentőségű is a prevenció területén tapasztalható fejlődés, az akut stroke kezelésének a sürgősségi ellátás meghatározó területévé kell válnia, ahol jól szervezett stroke-centrumokban rendelkezésre áll mindazon diagnosztikai és terápiás repertoár, amit az elmúlt évek fejlődése ezen az egyre inkább interdiszciplináris formálódó területen lehetővé tesz, illetve megkíván.

A stroke ellátást hosszú évtizede-

ken keresztül hatékony terápiás beavatkozások hiányában a teljes nihilizmus, illetve kellő evidenciákkal alátámasztott eljárások alkalmazása jellemezte. A beteget és a betegellátást végzők körében elterjedt fatalista szemlélet még ma is széles körben él, hazánkban sem ritka. Az akut ischaemias stroke thrombolysise, az intracerebrális vérzések evakuációja, illetve lokális lysis révén való eltávolítása, az intraventricularis vérzések lokális lytikus kezelése, a dekompresziós craniectomia esetenként történő alkalmazása, mindenekelőtt azonban a neurológiai intenzív terápia fejlődése átírta a lehetőségeket, egyre jobb eredményekkel kísérten. A továbbiakban ezen új lehetőségek ismertetésére törekszem a terjedelem szabta korlátok között.

Az akut ischaemias stroke thrombolysise

Az NINDS rt-PA Thrombolysis Trial 1995-ben közzétett eredményei óta tudjuk, hogy az akut ischaemias stroke rekombináns szöveti plazminogén aktivátorral (rt-PA) elvégzett systémás intravénás thrombolysise megfelelő indikáció esetén 30%-kal növeli a kedvező kimenetelű (klinikailag tünetmentes, vagy minimális residuális tünetekkel gyógyuló betegek) esetek számát, vagyis az első evidenciákon alapuló, hatékony terápiás eljárás ezen betegcsoportban. A fenti eredmények miatt az ischaemias stroke thrombolysise az USA-ban és számos európai államban ma már a mindennapos gyakorlat része.

Magyarországon is több éve a stroke-ellátás protokolljának eleme, a szer ezen indikációban törzskönyvezett, mégis a kezelendő betegség súlyához képest igen lassan válik rutin eljárássá, részben szervezési problémák, azonban nem csekély mértékben az eljárást övező irracionális félelmek miatt. Ezen kezelési mód alkalmazhatóságának egyik legnagyobb akadálya az igen szűk terápiás időablak, mely a carotis ellátási területében 3 óra, az a. basiláris ellátási területében létrejött keringészavar esetén 6 óra. A lytikus kezelés javallatát és kontraindikációját az 1. táblázat-ban foglaltam össze.

Dr. Szegedi Norbert
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet
Agyérbetegségek Országos Központja
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116.

A legfejlettebb egészségügyi ellátó rendszerrel, illetve infrastruktúrával rendelkező régiókban is csak a betegek 3-7%-ánál végezhető el a thrombolysis, mégpedig elsősorban a megkezdésére rendelkezésre álló idő rendkívül rövid volta miatt.

A tünetek kezdetétől számított 180 perc alatt nem csupán a kellő technikai feltételekkel és személyzettel rendelkező stroke-centrumba kell megérkeznie a betegnek, hanem a neurológiai vizsgálaton kívül egy koponya CT, szerencsés esetben nyaki duplex scan, esetleg egy transcranialis doppler vizsgálat is el kell hogy készüljön, majd két perifériás véna biztosítása és a beteg vagy hozzátartozója informálása után kezdődhet meg a gyógykezelés, testsúly kilogrammonként 0,9 mg rt-PA egy óra alatt történő intravénás adagolásával. Az osztályon elvégzendő vizsgálatok, előkészületek, még a legjobban felszerelt központok rendkívül összehozott csapatai esetében is legalább 40-60 percet vesznek igénybe. Könnyen belátható tehát, hogy ha az ischaemiás stroke-ban szenvedő beteg a tünetek megjelenésétől számított kb. 2 órán belül nem érkezik meg az őt ellátni tudó osztályra, a thrombolysis elvégzésére gyakorlatilag nincs lehetőség. Ebből következően igen fontos, hogy egyrészt a társadalom megfelelő ismeretekkel rendelkezzen a stroke lehetséges tüneteiről, másrészt egységes elvek alapján működő, az agyi érkatasztrófákat az azt megillető sürgősség szerint intéző betegszállítási rendszer juttassa a betegeket a lehető legkisebb késedelemmel regionális centrumokba.

Felmerül a kérdés, hogy miért nem kerülnek a stroke-betegek időben ellátásra? Egy Albertában elvégzett kanadai vizsgálat tanúsága szerint, az akut stroke-kal kórházba kerülő betegek 73%-a 3 órán belül meg sem érkezik az ellátást végző stroke központba. Ezen betegek egyharmada bizonyíthatóan azért késik, mert hosszan várakozik, majd csak mikor tapasztalja, hogy tünetei spontán nem enyhülnek, kér segítséget. Ez a várakozási idő különösen hosszú fiatal betegek illetve enyhe kezdeti neurológiai deficittel járó kórképek esetén. A betegeknek kb. 60%-a, ha tudná, hogy agyérkatasztrófával áll szemben, azonnal mentőt hívna, de nem képes megnevezni egyetlen stroke tünetet sem. Egy az USA-ban készült felmérés adatai szerint a meg-

kérdezettek 95%-a százaléka az akut szélütést azonnali kórházi ellátást igénylő vészhelyzetnek értékelte, a lehetséges tünetek közül azonban egyet is csak 40%-uk tudott megnevezni. A magyarországi és a külföldi felmérések adatai egybehangzóan azt mutatják, hogy azok a betegek, akik maguk vagy egy családtagjuk, ismerősük révén már találkoztak agyérkatasztrófa tüneteivel, lényegesen gyorsabban kérnek segítséget, ha magukon észlelik a tüneteket. A fenti tényekből jól látható, hogy nem hangsúlyozható eléggé a megfelelő felvilágosító munka, az egészségügyi ismeretek oktatásának szerepe, melynek magába kell foglalnia az általános figyelem felkeltését is, a tünetekről, a rizikófaktorokról és akut történés esetén az azonnali teendőkről szóló ismeretek közvetítését is.

Az akut stroke betegekkel először találkozó egészségügyiek feladata rövid tájékozódás és a beteg vitális paramétereinek biztosítása után a gyors intézetbe juttatás megszervezése, lebonyolítása. Egyesült Államokbeli felmérések szerint a beteg téves irányítása az összes esetek 10-45%-ában felelős a késői hospitalizációért. A téves irányítás oka az esetek felében a tünetek téves interpretációja, vagyis az a tény, hogy a beteggel először kapcsolatba került orvos vagy mentőápoló nem ismeri fel, hogy stroke-kal áll szemben. Jól felismert kórok esetén fontos a sürgősségi szemlélet, és a beteg lehető leggyorsabb stroke osztályra történő szállítása. Ennek természetesen alapfeltétele, hogy a területen rendelkezésre álljon az akut beteg fogadására és ellátására kész osztály.

A fent felsorolt lépések kivitelezéséhez egyaránt elengedhetetlenül szükséges a megfelelő sürgősségi szemlélet kialakítása a betegellátást végzők körében, mely csak magas színvonalú képzés keretében lehetséges. Egy Kaliforniában készült felmérés szerint a vizsgálat során megkérdezett neurológus és belgyógyász rezidensek 28%-a nem volt tisztában azzal, hogy akut ischaemiás stroke esetén, megfelelő indikációban, az iv. thrombolysis rTPA-val a választandó terápia. További 40%-uk előtt pedig az nem volt ismeretes, hogy a kezelést a tünetektől számított 3 órán belül kell megkezdeni. Ezek az arányok azért is megröszmolyodtak, mivel e két szakma képviselői találkoznak a leggyakrabban stroke-ot elszenvedett

páciensekkel a betegség akut vagy krónikus szakában.

Még a legpontosabb korai diagnózis és betegirányítás mellett is csak az akut agyérbetegség miatt 3 órán belül ellátásra kerülő betegek 30-40%-a alkalmas az ischaemiás strokeban oki terápiát jelentő thrombolysisre. Általános tapasztalat, hogy a kezdetektől fogva súlyos tüneti képet okozó szindrómák (arteria cerebri media főtörzs elzáródás, kiterjedt intracerebrális vérzés, subarachnoidális vérzés) esetén a betegek gyorsabban kerülnek kórházba, mint az enyhébb tünetekkel, esetleg fokozatosan kialakuló tünetekkel járó esetekben, mert drámai tünetekkel járó stroke-ok esetén a beteg, a család, az egészségügyi személyzet egyaránt könnyebben átlátja a helyzet kritikus voltát, és ez mindenkit gyorsabb cselekvésre ösztönöz. Ugyanakkor értelemszerűen ezen esetek jelentős részében kontraindikált a thrombolysis, míg azon ischaemiás stroke-ok esetén, ahol nagyér-occlusio a tünetek háttere, relatíve kisebb hatékonyság várható szisztémás lysisstől, s szelektív, intraarterialis megközelítés lenne kívánatos.

Az előbbieken tárgyalt tényezők eredőjeként, még a beavatkozást rutinszerűen végző nyugati központokban sem haladja meg a thrombolysisre került betegek aránya az összes stroke esetek 5-10%-át, hazánkban pedig jóval 1% alatt marad. Figyelembe véve a magyarországi stroke epidemiológia adatokat, nagy számú beteg gyors, célzott kezelése, mely javítja a funkcionális és neurológiai kimenetelt, évente több ezer kedvező kimenetellel gyógyuló beteget jelenthetne.

Dekompressziós craniectomia

Az arteria carotis interna, vagy az arteria cerebri media főtörzsének elzáródását követően nemritkán igen nagy kiterjedésű, az érintett agyterület oedemája révén térfoglaló sajátságú infarktus, 12-48 órán belül jelentős koponyaűri nyomásfokozódás alakul ki, agytörzsi kompresszió tünetei, s beékelődés révén halálhoz vezető klinikai lefolyás észlelhető. Ezen, úgynevezett „malignus media occlusio” becslések szerint az összes ischaemiás stroke esetek mintegy 10%-át adja. Már a stroke kialakulását követően igen korán észlelhető a jellegzetes klinikai tünetcsoport, nemcsak a teljes hemiplegiát, de jel-

lemzően változó mélységű tudatzavar, az elzáródás oldala felé irányuló, rögzült tekintési deviációt, fejrotációt, esetleg a törzsizmok rotációs kényszersértését is magában foglalja. A nagy kiterjedésű korai ischaemiás CT jelek megjelenése minden más kórformánál előbb észlelhető, s gyakran nemcsak a definícióban szereplő arteria cerebra media ellátási területének egészét, de az arteria cerebra anterior, vagy posterior ellátási területének egy részét, vagy egészét is magában foglalja.

A klinikai tünetek alakulása mindvégig jellegzetes, spontán lefolyás esetén a tudati állapot további romlását követően gyakran diabetes insipidus alakul ki a hypothalamus kompressziós laesioja folytán, majd centrális láz, extrém magas, szokványos szerekre rezisztens vérnyomás, tachycardia, utóbb bradycardia. A 12-48 órával az első felvételt követően készült kontroll koponya CT ezzel párhuzamosan nagy kiterjedésű, térfoglaló hatású, kamra-kompressziót, közép vonal-áttolást, uncalis, tonsillaris herniatiót, az agytörzs rotációját okozó infarktust ábrázol. A kórkép a szokványos, elsősorban az agyoedema csökkentésére irányuló konzervatív kezelés mellett 80%-ban fatális kimenetelű, az ischaemiás stroke okozta korai halálozás jelentős hányadáért felelőssé tehető.

A korábban más idegsebészeti kórképekben a kritikus intracranialis nyomásfokozódás átvészelését szolgáló hemicraniectomia ezen indikációban történő bevezetése elsősorban Hacke és Schwab munkásságához köthető. A jelen gyakorlat szerint malignus media occlusio egyértelmű klinikai és CT-jelei esetén a műtét felkészült idegsebészeti központban, endotrachealis intubáció mellett minél előbb elvégzendő az optimális eredmény érdekében. Lényeges, hogy az infarktus méretéhez illesztetten a technikailag lehetséges legnagyobb csontlebensyt távolítsák, a nyomás-csökkentés maximalizálása érdekében. A műtétet követően három hónappal a megfelelően konzervált eredeti csontlebensyt, vagy ennek alapján készült titánium prothesist helyeznek vissza, zárván a craniectomiás nyílást.

Craniectomia mellett az igen rossz kórjóslatú malignus media occlusio halálozása kb. a negyedére csökken, illetve növekvő számú tapasztalat alapján a neurológiai kimenetel is

gyakran meglepő módon javul. CT-vel, illetve MR-rel követhetően kisebb definitív infarktus alakul ki, feltehetően a leptomeningealis collateralisok dekompressziója révén.

Az intracerebrális haematomák aspirációja lokális thrombolysis-sel

Az összes stroke esetek 15%-a intracerebrális vérzés, összességében 35-50%-os mortalitással, s jellemzően súlyos maradványtünetekkel. A kedvezőtlen jellemzőket eredményező pathomechanizmus lényegében kiküszöbölhetetlen összetevője a haematoma közvetlen roncsoló hatása, azonban lényeges, s potenciálisan befolyásolható mechanizmus a vérömleny, majd az azt övező oedema jelentette intracranialis többlet-térfogatnak a koponyaűri nyomást emelő hatása is. Nem elhanyagolható proinflammatorikus, oedema-generáló, sőt közvetlen neurotoxikus hatásokkal rendelkeznek a környező szövetekre a haematoma felszívódásakor keletkező bomlási termékek is.

Fentiek alapján számos esetsorozatot, majd randomizált tanulmány vizsgált az intracerebrális haematomák eltávolításának lehetőségeit. A craniotomia révén történő idegsebészeti evacuatio indikációi jelenleg az alábbiakban foglalhatóak össze.

1. Azon kisagyi haematomák, melyek átmérője meghaladja a 3 cm-t, romló neurológiai status/agytörzsi kompresszió, vagy obstruktív hydrocephalus fennállása esetén mielőbb eltávolítandók.

2. Strukturális elváltozásokból (aneurysma, arteriovenosus malformatio, cavernoma) eredő intracerebrális vérzések eltávolítandók a vérzésforrással egy ülésben, amennyiben lokalizációjuk révén hozzáférhetőek.

3. Közepes, vagy nagy kiterjedésű lebeny-vérzések sebészi evakuációja javallott, különösen fiatalabb életkorú betegekben, romló klinikai állapot észlelése esetén.

A fenti kritériumoknak természetesen a betegek túlnyomó többsége nem felel meg, a vérzések nagy többsége hypertoniás eredetű, a törzsdúcokban, a hemisphaeriumok mélyén helyezkedik el, s sebészileg nem hozzáférhető. Más esetekben a páciens életkora, általános állapota, vagy kísérőbetegségei teszik kivihetlenné a műtétet. Értékes alternatívát jelent a haematoma fúrt lyukon keresztül bevezetett, ultrahang vezé-

relt endoszkópon keresztül történő aspirációja, jelentősen alacsonyabb mortalitás-értékekkel, mint ami konzervatív kezelés mellett észlelhető.

Idős, rossz általános állapotú beteg, vagy sebészileg nem hozzáférhető haematoma-lokalizáció mellett újabban magunk is sikerrel alkalmaztuk a haematoma fúrt lyukon át bevezetett drénen keresztül, lokális lysis révén történő aspirációját. Indikációját 25 ml-t meghaladó, de az étellel még a primer laesiot tekintve összeegyeztethető haematoma volumen képezi, ha az konvencionális idegsebészeti módszerekkel lokális, vagy általános okok miatt nem megoldható. A térfogat a CT-n látható átmérők, illetve a vérzést tartalmazó szeletek száma alapján számítható. A drén bevezetése sztereotaxias módszerrel, vagy közvetlen CT vezérelt „kézi” módszerrel történik, majd kontroll CT felvétellel ellenőrzik a drén helyzetét. Az agyszövettel érintkezésbe kerülő vér szinte azonnal megalvad, tisztán vákuum révén történő szívással nem távolítható el, ezért a sterilitás szabályainak betartása mellett 10.000 IU urokinázt juttatunk a haematomába 0,5+2,5 ml 0,9% NaCl oldatban, majd hat óra elteltével a lehetséges volument aspirálva megismételjük az eljárást. A beteg vitális paraméterei és neurológiai állapota folyamatos intenzív osztályos megfigyelés révén regisztrálható.

A haematoma lysis naponta végzett CT kontroll mellett mindaddig végzendő, amíg a vérömleny térfogata 25 ml, vagy az eredeti térfogat fele alá csökken. Ritkán indokolt a külső drén 3 napon túl történő fenntartása. Látszólag paradoxnak tűnik vérzéses eredetű kórképben thrombolytikum alkalmazása, mégis az eredeti haematoma progressziója, vagy újravérzés csak azon esetekben fenyeget, ha az előbbieken felsorolt, s állandó vérzés-veszélyt jelentő strukturális kórokból indult ki a haematoma. Ennek kizárására az eljárás előtt az akut neuroradiológiai vizsgálatot minden esetben kontrasztos CT felvétellel, szükség esetén koponya MR-rel, angiográfiával is ki kell egészíteni. Fertőzéses szövődményt – abscessust, meningitist – nem észleltünk, noha profilaktikus céllal nem alkalmaztunk antibiotikumot.

Mind az egy hónapos, mind a hat hónapos mortalitás lényegesen jobb az urokinázzal kezelt csoportban,

mint a hagyományos módon kezeltekben, azonban a kórkép lényegéből fakadón többnyire jelentős neurológiai deficit-tünetek észlelhetők.

Az intraventricularis haematomák lokális thrombolytikus kezelése

Kamrába törő vérzés észlelhető az intracerebrális vérzések 40%-ában, illetve a subarachnoideális vérzések 15%-ában. A primer intraventricularis vérzés lényegesen ritkább, okai szerteágazóak; intra-, vagy periventricularis tumor, vascularis malformatio, esetleg trauma. A kamrákba jutó vér mennyiségétől függően több tényező rontja a prognózist, a liquor-passage zavar révén kialakuló obstruktív hydrocephalus, az agyállomány közvetlen kompressziója, a vér bomlástermékeinek a környező agyszövetre gyakorolt proinflammatorikus/neurotoxikus hatása, illetve hosszabb távon a Pachioni-granulatio fibrosis révén kialakuló liquor-resorbtíós zavar, normotenzív hydrocephalus.

Akut obstruktív hydrocephalus kialakulása esetén a liquor külső

drénen keresztül történő elvezetése bevált gyakorlat, progresszív folyamatokban életmentő lehet. Állatkísérletekben figyelték meg elsőként, hogy az agykamrákban levő, beavatkozás nélkül kb. három hét alatt felszívódó vér mennyisége lényegesen gyorsabban csökken lytikus szerek lokális alkalmazásának hatására. Jelenleg már számos esetsorozat bizonyítja az eljárás hatékonyságát. A nemzetközi gyakorlattal egyezően magunk is nagyobb mennyiségű, a kamrarendszert öntvényyszerűen kitöltő, kamrafal-feszülést, liquor-passage zavart okozó intraventricularis haematoma esetén látjuk indikálnak az eljárást, amennyiben az esetleges alapjául szolgáló strukturális anomália kizárható, illetve amennyiben nincsen egyidejűleg az élettel összeegyeztethetetlen intracerebrális haematoma.

A drén bevezetése fúrt lyukon keresztül, rendszerint j.o. frontálisan, manuális módszerrel történik. 12 óránként 10.000 IU urokinázt juttatunk a kamrákba 0,5+2,5 ml 0,9%-os NaCl oldatban, majd a thrombus-

lytikum kölcsönhatás elősegítésére 1 órás időtartamra lezárjuk a drént, míg a fennmaradó 11 h-ra 1-2 vízcment-s nyomással szemben folyamatos liquor-elvezetést végzünk. A III.-IV. kamrából rendszerint 2-3, az oldalkamrákból maximum 4-5 nap alatt felszívódik, illetve kiürül a haematoma túlnyomó része. Ennek köszönhetően a mortalitás az egyébként rossz prognózisú betegségben minimálisra csökken, jelentősebb rövidebb a felépülés időtartama, s ritkább a késői liquor-felszívódási zavar is.

Irodalomjegyzék:

1. Bonita R. *Epidemiology of stroke*. Lancet 1992;339:342-344
2. Józán P.: *Az agyérbetegségek halandóságának néhány fontosabb jellemzője*. Agyérbetegségek 1998;4:2-6
3. Freitas GR, Bogousslavsky J: *Primary stroke prevention* European Journal of Neurology 2000;7:1-14
4. European Stroke Initiative. *European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management*. Cerebrovasc Dis 2000;10:335-351
5. Goldstein LB, Adams R, Becker K, és mtsai: *Primary Prevention of Ischemic Stroke*. Circulation 2001;103:163
6. Adams H, Brott T, Crowell R és mtsai: *Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association*. Stroke 25: 1901-1914. 1994.
7. The National Institute of Neurological Diseases and Stroke Study Group (NINDS): *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke*. N Eng J Med 333: 1580-1587. 1995.
8. Hacke W, Kaste M, Olsen T.S. for the EUSI Executive Committee: *Acute treatment of ischemic stroke*. Cerevasc Dis suppl 3: 22-33. 2000.
9. The European Ad Hoc Consensus Group: *European Strategies for Early Intervention in Stroke*. Cerevasc Dis 6: 315-324. 1996.
10. Goldstein LB, Edwards MG, Wood DP: *Delay between stroke onset and emergency department evaluation*. Neuroepidemiology 20(3): 196-200. 2001.
11. Evenson KR, Rosamond WD, Morris DL: *Prehospital and in-hospital delays in acute stroke care*. Neuroepidemiology 20(2): 65-76. 2001.
12. Wang MY, Lavine SD, Soukiasian H és mtsai: *Treating stroke as a medical emergency*. Neurosurgery 48 (5): 1109-1115. 2001.
13. Barber PA, Zhang J, Demchuk A és mtsai: *Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility*. Neurology 56 (8): 1015-1020. 2001.
14. Broderick JP, Adams HP, Barsan W és mtsai: *Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage* Stroke 1999;30:905-915
15. Naff NJ, Carhuapoma JR, Williams MA és mtsai: *Treatment of Intraventricular Hemorrhage With Urokinase* Stroke 2000;31:841-847

1. táblázat

Az akut ischaemiás stroke thrombolysisének javallatai és ellenjavallatai az AHA ajánlásai alapján

Javallat

1. Akut ischaemiás stroke klinikai diagnózisa, 3 órán belüli tünetkezdés.
2. A lysis megkezdését megelőzően elvégzett koponya CT kizárja
 - a. a vérzéses stroke-ot
 - b. minden egyéb, nem ischaemias kóreredit
 - c. az arteria cerebri media ellátási területének harmadát meghaladó korai ischaemias jeleket.
3. Intravénásan 0,9 mg/tskg, maximum 90 mg rt-PA adandó, ebből 10% bolusban, az adag további része egy óra alatt, perfúzorral.

Ellenjavallatok

1. Orális anticoaguláns kezelés, aktuális INR>1,7.
2. Heparin adagolás a megelőző 48 órában, aktuálisan megnyúlt partialis thromboplastin idő mellett.
3. 100.000/mm alatti thrombocytaszám.
4. 3 hónapon belül korábbi stroke, vagy súlyos fejsérülés.
5. Jelentősebb műtét a megelőző 14 napban.
6. A kezelés megkezdése előtt 185 Hgmm-t meghaladó szisztolés és 110 Hgmm-t meghaladó diasztolés vérnyomás.
7. Gyorsan javuló neurológiai tünetek.
8. Izolált, enyhe neurológiai deficit-tünetek.
9. Korábban lezajlott intracranialis vérzés (felismeretlen AVM, aneurysma).
10. 50 mg/dl alatti és 400 mg/dl feletti aktuális vércukor érték.
11. A stroke kezdetekor lezajlott, Todd-paresist eredményező epilepsziás roham.
12. Gastrointesztinális, vagy urológiai eredetű vérzés 21 napon belül.