

STROKE

STROKE

Bereczki Dániel¹, Csiba László²

¹az MTA doktora, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika, Budapest,
MTA–SE Neuroepidemiológiai Kutatócsoport ELKH, Budapest
berezki.daniel@med.semmelweis-univ.hu

²az MTA rendes tagja, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Neurológiai Klinika, Debrecen
csiba@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az akut agyi vérkeringési zavar (stroke) két fő típusa az agyinfarktus és az agyvérzés. A kór-kép gyakorisága az elmúlt négy évtizedben Magyarországon is csökkent, de még így is közel 30 000 kórházi felvétel történik évente stroke miatt. Az elmúlt harminc év során több kormányzati program célja volt a stroke társadalmi terhének csökkentése, megalakult a Magyar Stroke Társaság, az országban létrejött harminckilenc stroke-centrum, és hazánkban is elterjedtek a korszerű kezelési eljárások mind a prevenció, mind az akut ellátás területén. Magyar nyelven 1996-tól jelennek meg az ellátást segítő szakmai irányelvek. A hazai stroke-kutatás nemzetközi jelenlétét tükrözi a nemzetközi adatbázisokban (például MEDLINE) mérhető növekvő megjelenség, az akadémiai és ipari kezdeményezésű klinikai vizsgálatokban való széles körű részvétel és a stroke-centrumok jelenléte nemzetközi szakmai és tudományos együttműködésekben.

ABSTRACT

The two major types of stroke are cerebral infarction and cerebral hemorrhage. Although the incidence of stroke has been decreasing since 1980 in Hungary as well, still there are about 30.000 patients hospitalized annually for stroke. In the last 30 years several government programs have been launched to decrease the social burden of stroke, the Hungarian Stroke Society has been established, modern pharmacotherapy has been introduced for stroke prevention and acute care, and currently 39 stroke centers provide up-to-date treatment options for patients with acute stroke. Clinical guidelines have been published in Hungarian since 1996. The international acknowledgement of Hungarian stroke research is reflected by the increasing presence in international databases like MEDLINE, the widespread participation in academic and industry-sponsored clinical trials, and the participation of Hungarian stroke centers in international professional and scientific co-operations.

Kulcsszavak: stroke, akut ellátás, szakmai szervezetek, tudományos teljesítmény, szakmai irányelvek

Keywords: stroke, acute care, professional organizations, scientific performance, professional guidelines

1. A STROKE TÍPUSAI, TÁRSADALMI TERHE

A stroke – ahogyan maga az angol szó és a régi magyar elnevezés (szélütés, gutaütés) is jelzi – hirtelen, ütésszerűen megjelenő tünetekkel járó állapot, amelynek hátterében az agy akut vérkeringési zavara áll. A laikusok számára is megjegyzendő három leggyakoribb tünetet az amerikai mentőszolgálat számára kifejlesztett Cincinnati-skála (Kothari et al., 1999) foglalja össze; ez alapján a laikusok is nagy valószínűséggel felismerhetik a stroke-ot: 1. hirtelen kialakuló arcaszimmetria, mely csak a szájnál figyelhető meg; 2. az előrenyújtott felső végtagok közül az egyiket nehezen vagy egyáltalán nem tudja megtartani; 3. a beteg vagy nem érti a beszédet, vagy nem találja a megfelelő szavakat. Bármelyik tünet jelentkezik, nagy valószínűséggel stroke-kal állunk szemben, és ilyenkor a mentőhívás az azonnali teendő.

A szélütés két formáját ismerjük (iszkémiás és vérzéses stroke), amelyeket csupán a klinikai tünetek alapján nem lehet biztonsággal elkülöníteni; ezért agyi képalkotó vizsgálat (CT vagy MRI) elvégzése feltétlenül szükséges.

Iszkémiás stroke agyi érelzáródás miatt alakul ki. Az érelzáródás oka leggyakrabban érelmeszesedés (ateroszklerózis), míg az esetek kisebb részében az agyat ellátó egyik artériába került „érdugó” (embolus) zárja el az agyi eret. Az érdugó az ilyen esetek többségében a szívből ered: a szívben kóros állapotokban keletkező véralvadékból levált darab kerül a vérkeringésbe, és jut el egy agyi artériába.

Az **agyvérzés** során egy kisebb-nagyobb artéria megrepedése miatt kerül vér az agyállományba (agyállományvérzés) vagy az agy körüli folyadéktérbe (pókhalóhártya alatti vérzés), amely a neurológiai tünetek mellett gyorsan fokozza a koponyaűri nyomást. Az iszkémiás kórforma spontán (vagy a vérrögoldó kezelés nem kívánt mellékhatásaként) vérzésbe fordulhat át, ilyenkor beszélünk az agyinfarktus vérzéses transzformációjáról.

A tünetek oka leggyakrabban – az esetek 85–90%-ában – egy agyi ér elzáródása, ritkábban (10–15%-ban) egy ér megrepedése. Agyvérzésről csak ez utóbbi esetekben beszélhetünk – a maradandó tünetekkel járó stroke tehát az esetek többségében agyinfarktus és csak ritkábban agyvérzés.

A szélütés két nagy anatómiai területet károsít. Az elülső területi (artéria karotisz területi) stroke az iszkémiás stroke-ok 80%-áért felelős. Féloldali gyengeség, látótérzavar, féloldali zsibbadás, a szemek egy irányba fordulása (konjugált deviáció) tapasztalható. Ha a domináns félteke károsodott, beszédzavar is társul a felsorolt tünetekhez. A hátsó területi (vertebrobaziláris, agytörzsi) keringési zavarra jellemző tünetek: végtaggyengülés, szédülés, nyelészavar, kettőslátás, látótérzavar, súlyos esetben tudatzavar. A stroke súlyos betegség, hazánkban egy évvel a stroke után a betegek közel harmada már nem él (Folyovich et al., 2015).

Különösen fontos az átmenet iszkémiás attak (TIA) jelensége, melynek lényege, hogy percekig tartó bénulás, beszédzavar jelentkezik, de a tünetek elmúlnak. A TIA sürgős átvizsgálást igényel, mivel a következő napokban/hetekben a stroke veszélye igen nagy.

A klinikai tünetek hasonlóak a vérzéses (kb. 15%) és az érelzáródásos (iszkémiás) (kb. 85%) stroke-ban. Csupán a klinikai tünetekre azonban nem lehet alapozni, mivel egyrészt a nagy kiterjedésű iszkémia a vérzéshez hasonló tüneteket okozhat, másrészt kis méretű vérzéssel társuló enyhe tünetek miatt képalkotó vizsgálat nélkül iszkémiára gondolhatunk. Stroke-ban tehát agyi képalkotó eljárásra mindenképpen szükség van a vérzés és az iszkémia elkülönítéséhez!

Magyarországon a stroke népbetegség. Az elmúlt fél évszázadban nemzetközi összehasonlításban Magyarország és a közép-kelet-európai régió országai a stroke mortalitása tekintetében kedvezőtlen helyet foglaltak el. Bár az elmúlt negyven év során – feltehetően a kockázati betegségek eredményesebb kezelése miatt – a stroke miatti halálozás a nyugat-európai országokhoz hasonlóan Magyarországon is csökken, becslések szerint évente még jelenleg is kb. 30 000 kórházi felvétel történik akut agyi vérkeringési zavar miatt. Az esetek harmadában a kórházi felvételre ismétlődő stroke miatt kerül sor.

A stroke-kockázat függ a szociális és gazdasági körülményektől is. A Budapest VIII. és XII. kerületeiben végzett összehasonlító felmérésben a VIII. kerületben a stroke hat évvel fiatalabb életkorban jelentkezett, a stroke miatt meghalt férfiakban pedig a különbség pedig már tizenkét év volt (Folyovich et al., 2015). Budapest kerületeiben a stroke jelentkezésekor a beteg életkora jelentősen összefüggött a jövedelmi viszonyokkal: a jobb módú kerületekben a stroke idősebb korban jelentkezett (Szócs et al., 2019).

2. A HAZAI STROKE-ELLÁTÁS SZERVEZETI FEJLŐDÉSE – STROKE-CENTRUMOK, SZAKMAI SZERVEZETEK, KONGRESSZUSOK

A kardiovaszkuláris betegségek képezik hazánkban a leggyakoribb halálokat. A szív- és érrendszeri betegségek három fő csoportja: az iszkémiás szívbetegség (szívinfarktus, angina), az agyi vérkeringési zavarok (stroke, TIA), illetve az alsó végtagi perifériás artériás betegségek. Az egészségügyi kormányzat ennek ismeretében az elmúlt évtizedekben több programot hozott létre. A cerebrovaszkuláris betegek ellátásával kapcsolatosan 1992-ben fogadták el a Népjóléti Minisztérium felkérésére a Nagy Zoltán professzor által összeállított Nemzeti Stroke Programot, amely a háttér-információk és a program általános szempontjai mellett a regionális fejlesztésekre is javaslatot tett (Nagy, 1992). Ezt követte a kormány „Egészséges Nemzetért Népegészségügyi Programja” keretében meghirdetett Stroke-alprogram (Kormányprogram, 2002), amelyben felsorolták a 2010-ig elé-

rendő célokat, az indikátorokat, a szükséges akciókat és a résztvevőket. Térinformatikai elemzés alapján megállapították, hogy legalább harminc (huszonhárom vidéki és hét fővárosi) stroke-centrumra lenne szükség az akut ellátás biztosításához (Nagy, 2006). Magyarországon az 1970-es évek elejétől már létrejöttek stroke-ellátásra specializált neurológiai osztályok, Győrben, illetve Debrecenben, Haffner Zsolt és Molnár László kezdeményezésére. A stroke alprogram megvalósulása kapcsán országszerte, minden megyében megalakultak a stroke-centrumok: 2017-től harminckilenc akkreditált stroke-centrum működik, az ellátás az ország teljes területét lefedi (URL1).

A programok közül 2006 márciusában fogadták el a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának nemzeti programját (Kiss et al., 2006). Az epidemiológiai adatok, a kockázati tényezők és az egészségügyi ellátórendszer részletes felmérését javaslatok követték. A program hangsúlyozta az epidemiológiai módszerekkel nyert információk (adatbázisok, nemzeti regiszterek) szükségességét az ellátási stratégiák kidolgozásához. A tíz fő fejezet 45 alpontjában összefoglalt konkrét teendőkhöz határidőket is rendelt. A 2006-os Nemzeti Program előrehaladási jelentését a Nemzeti Egészségügyi Tanács 2008-ban és 2009-ben is tárgyalta, és értékelte a stroke-ellátás helyzetét is. Az akut stroke ellátásában a következő továbblépés 2012-ben történt: a vérrögoldó kezelésre használt gyógyszer (rtPA) tételes elszámolásával és a beavatkozás teljesítmény-volumenkorlát (TVK) alóli mentésével elhárult a finanszírozási akadály is a hatékony kezelés elől. Az Egészséges Magyarország 2014–2020 Egészségügyi Ágazati Stratégia népegészségügyi programjának részeként 2016-ben megfogalmazott alprogramban (EFOP, 2016) szerepelt a neurointervenciós szakemberek kiképzése is, melynek megszervezésében Szikora István főorvosnak volt kiemelt szerepe.

A stroke-ellátás és -kutatás fejlesztése az 1980-as években került előtérbe. A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságán (MIET) belül 1988-ban megalakult a Cerebrovascularis Szekció, majd az 1992-ben induló nemzeti stroke-program keretében az artéria karotiszok noninvaszív vizsgálati lehetőségének biztosítására tizenhat ultrahang készüléket üzemelttek be az ország neurológiai osztályain. Még ugyanebben az évben rendezték meg az I. Országos Stroke Konferenciát. 1993-ban formálisan is megalakult a Magyar Stroke Társaság.

A formálódó társaság 1988-ban adta ki első írásos dokumentumát – még fénymásolt formában. A tájékoztató 1992-ig néhány alkalommal jelent meg, amelyet 1993 novemberétől a Magyar Stroke Társaság folyóirata, az *Agyérbetegségek* követett. A folyóirat 2009-től *Vascularis Neurológia* címen jelent meg. A társaság 1995-től kezdve rendszeresen adott ki állásfoglalást, majd irányelveket az agyér-betegségek ellátásáról.

A szakmai továbbképzés fontos fórumai a társasági konferenciák. A Magyar Stroke Társaság 1992-től két évente tartotta országos konferenciáit. A társaság vezetőségének döntése alapján 2021-től évente kerül sor erre a rendezvényre.

A konferenciához hagyományosan csatlakozik a Magyar Neuroszonológiai Társaság konferenciája, valamint 2022-ben már hatodik alkalommal a Stroke Szakdolgozói Vándorgyűlés is.

3. A RUTIN STROKE-ELLÁTÁS IRÁNYAI (HATÉKONYABB PREVENCIÓ, INTRAVÉNÁS TROMBOLÍZIS ÉS MECHANIKUS TROMBEKTÓMIA)

A technika fejlődésének megfelelően a 21. század első évtizedében a diagnosztika mellett a stroke terápiája is jelentősen átalakult. Vonatkozik ez a stroke-kockázati betegségek (magasvérnyomás, cukorbetegség, zsírsanyagcsere-zavarok, szívritmus-zavarok) hatékonyabb kezelésére, és az akut stroke ellátására is. A vérnyomás-csökkentők, az antidiabetikumok és a lipidcsökkentők csoportjában is új, korszerűbb készítmények jelentek meg, amelyekről nemzetközi klinikai vizsgálatok igazolták, hogy alkalmazásuk mellett a stroke gyakorisága is csökken. Ezen korszerű gyógyszerek hazai alkalmazásának elterjedése állhat a hazai stroke-halálozás elmúlt negyven év során tapasztalható csökkenésének hátterében.

A végleges iszkémiás károsodás és az ép agyszövet közötti sávban a károsodás csupán részleges, ez a terület az ún. penumbra. Itt a membránok még épek, de az elektromos tevékenység megszűnik. A penumbrában található neuronok még „újraéleszthetőek” a vérkeringés helyreállításával. Az érmegnyitások (vénás vérrögoldás vagy a vérrög mechanikus eltávolítása – mechanikus trombektómia, MET) tehát a penumbrában található neuronok megmentése a cél. A penumbra nagysága az idő múlásával fokozatosan csökken, és az iszkémiás stroke-ot követő első napon túl valószínűleg már értelmetlen az érmegnyitás.

Az akut stroke diagnosztikájában a jelentős változások az 1980-as évek közepén kezdődtek. Elérhetővé vált a számítógépes tomográfia (CT), a karotisz ultrahang (UH), majd a mágneses rezonancián alapuló képalkotás (MRI). A rutin átvizsgálás részévé vált a kardiológiai vizsgálat (a szív ultrahangvizsgálata, az ekhokardiográfia is). A rutin diagnosztika terén továbblépést a mechanikus trombektómia lehetősége tett szükségessé 2015 után. Mivel az intrakraniális nagyér elzáródásának igazolása szükséges a mechanikus trombektómia elvégzéséhez, a szöveti képalkotás mellett a CT- vagy MR-angiográfia is a sürgős átvizsgálás részévé vált a beavatkozásra potenciálisan alkalmas betegeknek.

Jelenleg az elzáródott ér minél korábbi megnyitása (gyógyszeres vérrögoldással vagy mechanikus vérrög-eltávolítással, illetve ezek kombinálásával) az egyetlen igazoltan hatásos oki terápia. Ha három órán belül sikerül vénás vérrögoldással megnyitni az eret, akkor 35–40%-ban várható a klinikai állapot javulása, de 3–4,5 óra közötti beavatkozás esetén az arány már 16–18%-ra csökken.

Az ezredfordulótól vált elérhetővé Magyarországon is az akut iszkémiás stroke ellátásában hatékony oki kezelésnek számító vérrögoldó, a tünetek kezdetétől számított 4,5 órán belül alkalmazandó rekombináns szöveti plazminogén aktívátor (rtPA). 2015-től több vizsgálat igazolta, hogy nagyérelzáródásban a vérrög mechanikus eltávolítása is javítja a betegség kimenetelét hat órán belül alkalmazva. A jelenlegi amerikai és európai irányelvek is úgy foglalnak állást, hogy az intravénás trombolízisre alkalmas betegek akkor is részesüljenek rtPA-kezelésben, ha mechanikus trombektómiát tervezünk (Berge et al., 2021; Turc et al., 2022).

Az akut stroke ellátásában tehát három tényező játszik szerepet:

- a tünetek kialakulásától eltelt idő (időablak);
- kis- vagy nagyérelzáródásról van-e szó (CT- vagy MR-angiográfia eldönti melyik okozta a beteg tüneteit, a trombus mechanikus eltávolítása [MET] csak nagyérelzáródásban jön szóba);
- van-e kellő mennyiségű életképes agyszövet, érdemes-e a reperfúziót megkísérelni (perfúziós CT vagy MRI segítségével dönthetünk).

Az elmúlt évek legfontosabb felfedezése, hogy az elzáródott ér megnyitása (deobliterációs stroke-kezelés) már nem függ a szigorúan alkalmazott, merev időablaktól, hanem személyre szabott irányba mozdult el, és a betegek egy részében nemcsak 4,5 órán belül, hanem 4,5–9 óra között is megkockáztathatjuk a vénás vérrögoldást. A MET esetében az időablak speciális esetekben 24 óra is lehet. A fejlődés ellenére a paradigma nem változott: „Az idő agy” – minél hamarabb történik az elzáródott ér megnyitása, annál nagyobb a javuló betegek aránya.

A fenti gondolatmenetből következik, hogy a stroke-ellátás akkor sikeres, ha a stroke-lánc minden eleme egyformán erős:

- a lakosság ismeri a stroke tüneteit, a sürgős ellátás fontosságát, és azonnal hívja a mentőket,
- a mentők egyértelmű betegutak alapján a beteget az előzőleg értesített stroke-központba szállítják, optimálisan a CT- vagy MR-laboratóriumba, és ott történik a neurológiai vizsgálat is,
- a stroke-központ rendelkezik minden képalkotó és terápiás módszerrel, beleértve a MET lehetőségét is,
- az elzáródott ér megnyitására irányuló beavatkozást követően a stroke-osztályon személyre szabott rehabilitáció indul.

A lánc bármelyik elemének elégtelensége esetén a sikeres kezelések aránya csökken.

Az iszkémiás stroke kezelési lehetőségei a 2021-es és 2022-es európai irányelvek alapján

2021-ben a European Stroke Organisation (ESO) új ajánlást adott ki (Berge et al., 2021), ennek mentén foglaljuk össze az akut stroke-ellátás lehetőségeit.

*a) Kisérelzáródás és a stroke 4,5 órán belül alakult ki
(mechanikus tromboektómia nem jön szóba, csupán az intravénás vérrögoldás)*

A rekombináns szöveti plazminogén aktivátor (rtPA) a vérrögoldó szer, amely egyórás infúziót igényel, a betegek kb. egyharmada javul. Új, ígéretes vérrögoldó szer a tenecteplase, mely csupán vénás injekcióból áll, hosszabb a hatása, kevesebb a vérzéses mellékhatás. Ezért a 2021-es ESO-vezérfonal 4,5 órán belül javasolja a tenecteplase adását is.

b) Kisérelzáródás és a stroke 4,5–9 órája alakult ki

Vénás vérrögoldással ilyenkor már csak abban az esetben kezelhető, ha perfúziós CT- vagy MR-vizsgálattal igazolni tudtuk, hogy van még számottevő mennyiségű életképes, megmenthető agyszövet.

c) Nagyérelzáródás (arteria carotis interna, arteria cerebri media, arteria vertebralis és arteria basilaris) és ismerjük a stroke kialakulásának idejét

A 2022-es ESO–ESMINT-vezérfonal (European Stroke Organisation: European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy; Turc et al., 2022) a 4,5 órán belüli, nagyérelzáródás okozta stroke esetén azon betegeknél, akiknél mind az intravénás trombolízis, mind a MET alkalmazható, a kezelés vénás vérrögoldással való kezdését javasolja, és ezt kövesse a mechanikus tromboektómia. Hangsúlyozzák, hogy a mechanikus tromboektómiának nem szabad késleltetnie az intravénás trombolízist, és az intravénás trombolízisnek sem a mechanikus tromboektómia elkezdését. A MET 24 órán belül is szóba jön, de csak akkor, ha CT- vagy MRI-módszerekkel még ekkor is kellő mennyiségű megmenthető agyszövet jelenlétét tudtuk igazolni.

A 2021-es európai vezérfonal legfontosabb megállapításai:

- Intravénás vérrögoldással kezeljük az iszkémiás stroke nagy részét, ha 4,5 órán belül megkezdhetjük a kezelést.
- A kezelés indikációjához natív CT és az agyállomány állapotát becsülő ASPECTS-skála és néhány laboratóriumi vizsgálat elegendő.
- A stroke-tünetek korlátozottságot okozók legyenek a kezelés megkezdésekor.
- Nem a beteg életkora, hanem biológiai állapota számít.
- MRI vagy perfúziós CT segítségével kiválaszthatóak azok a betegek, akik vénás vérrögoldással még 4,5–9 óra között is kezelhetők, vagy azok, akiknél a stroke tüneteit felébredéskor tapasztalják
- A MET-kezelés bizonyos feltételek esetén 24 órán belül is szóba jön.

d) Ha nem jön szóba sem vérrögoldó, sem MET-kezelés

- 220/110 Hgmm alatt a vérnyomást az akut szakban nem kell csökkenteni. Az agy autoregulációja károsodik akut stroke-ban, és a durva vérnyomáscsökkentés növeli az agyi infarktus nagyságát.
- A vérnyomás és EKG monitorozása feltétlenül szükséges, mert a stroke szívritmuszavart, sőt szívmegállást provokálhat.
- A vér oxigénszintjét követni kell, 2–4 liter/perc oxigénnel kezelni, ha az oxigénszaturáció 94% alá csökken.
- A normális vércukorszintet kell megcélozni.
- Főleg teljesen béna betegek esetén fontos az alsóvégtagi mélyvéna trombózis és a következményes tüdőembólia megelőzése.
- Szondatáplálás szükséges, ha a betegnek nyelészavara van.
- A lázat csökkenteni kell.

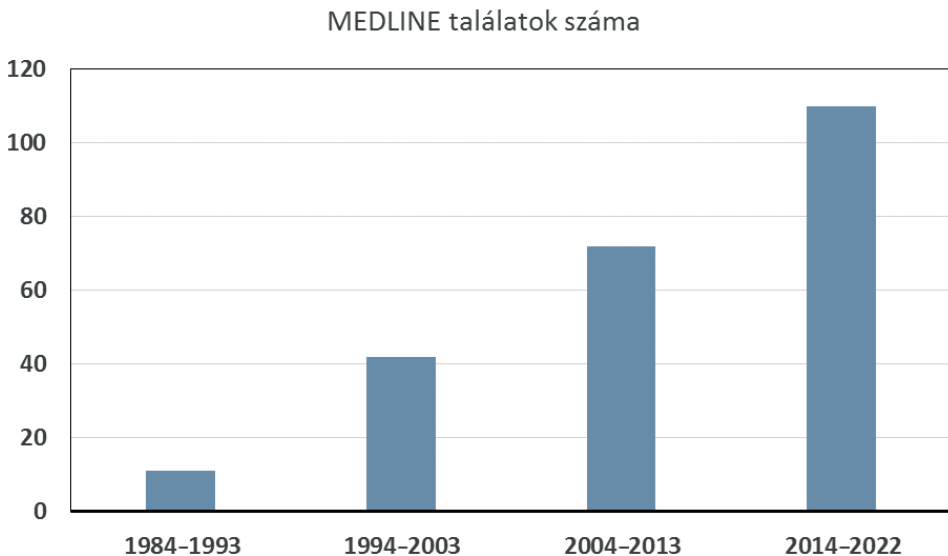
4. IRÁNYELVFEJLESZTÉS

Az 1990-es években a stroke-osztályok létrejöttén túl lényeges lépést jelentett a Magyar Stroke Társaság megalakulása 1993-ban. A társaság 1995-ben megfogalmazta, majd 1996-ban megjelentette az első klinikai irányelvet az agyérbetegségek kezelésére (MST, 1996). Az útmutatás kiterjedt az elsődleges és a másodlagos prevencióra, az ellátásszervezésre, a diagnosztikára, a kezelés elemeire, és a rehabilitációra. Ez a kiadvány már tételesen felsorolja azt a harminchat hazai stroke-osztályt, amelyeken szervezeten történt a stroke-betegek ellátása. Míg az 1995-ös stroke-terápiás ajánlások döntően a hagyományokon alapultak, az ezredfordulótól elterjedt Magyarországon is a tudományos bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine) szemlélete. A cerebrovaszkuláris betegek ellátásának tényekre támaszkodó ajánlásai 2002-ben jelentek meg (MST, 2002). A 2002-es ajánlásokat 2005-ben, majd 2009-ben frissítették. Az újabb klinikai vizsgálatok eredményei alapján a Magyar Stroke Társaság és a Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata 2017 októberében egy kötetben öt irányelvet adott ki: az akut iszkémiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről; a nem traumás agyi állományvérzések diagnosztikájáról és kezeléséről; az akut iszkémiás stroke/TIA másodlagos prevenciójáról; a stroke-betegek táplálásterápiájáról; és az optimális beteg kiválasztást támogató képző diagnosztika alapelveiről (MST, 2017). Az elmúlt évek klinikai kutatási adatai alapján a 2017-es irányelvek aktualizálása jelenleg történik.

5. A HAZAI STROKE-KUTATÁS NEMZETKÖZI JELENLÉTE

a) A magyar stroke-kutatás jelenléte a National Library of Medicine adatbázisában

A tudományos teljesítmény egyik mutatója lehet az amerikai National Library of Medicine adatbázisában (URL2) megjelenő közlemények számának alakulása. A MEDLINE (PubMed) adatbázisát a „(stroke[Title/Abstract] OR cerebrovascular[Title/Abstract]) AND (Hungary[Title/Abstract] OR Hungarian[Title/Abstract])” stratégiával keresve, a keresést a közlemény címére és összefoglalójára korlátozva, 1984-től tízéves periódusokra vonatkozóan a találatok számát az 1. ábra foglalja össze. Bár az utolsó periódus csak 8,5 évre terjed ki (2014–2022. augusztus), jól látszik a magyarországi kutatási eredmények folyamatosan növekvő nemzetközi megjelenése.



1. ábra. A magyarországi vonatkozású agyi vérkeringési kutatások jelenléte a PubMed-adatbázisban

b) Hazai részvétel multicentrikus nemzetközi vizsgálatokban

Randomizált, kontrollált nemzetközi klinikai vizsgálatok 1986-tól indultak Magyarországon az akut stroke területén. Az első ilyen vizsgálat a nimodipin kipróbálására irányult, az eredmények közlés nélkül maradtak. Az elmúlt harminc év során Magyarország is egyre inkább bekapcsolódott a gyógyszeripar által szponzorált nemzetközi multicentrikus vizsgálatokon túli, a kutatói kezdeményezésű, gyógyszercégek által nem szponzorált nemzetközi klinikai vizsgálatokba is. Ezek

közé tartozott az acetilszalicilátot és heparint akut stroke-ban összehasonlító nemzetközi stroke-vizsgálat (IST, 1997), a mérsékelt vérnyomáscsökkentés hatását vizsgáló ENOS-vizsgálat (ENOS, 2015), valamint az agyiállomány-vérzésben folytatott akadémiai vizsgálatok (Mendelow et al., 2005; Sprigg et al., 2018).

A hazai stroke-centrumok innovációs aktivitását jelzik a gyógyszeripar által szponzorált klinikai vizsgálatokban való részvételük. Az elmúlt évtizedben a magyar stroke-centrumok több mint fele részt vett a nagy nemzetközi stroke vizsgálatok valamelyikében. A vizsgálatok eredményei a magyarországi résztvevők említésével a legnevesebb nemzetközi folyóiratokban jelentek meg. Az amerikai nemzetközi klinikai vizsgálati regiszter (ClinicalTrials.gov, URL3, 2022) magyarországi részvétellel több mint hetven, már lezárult vagy még futó stroke-vizsgálatot tart nyilván.

c) A stroke-centrumok részvétele egyéb nemzetközi együttműködésekben

A hazai stroke-centrumok többsége részt vesz a gyógyszeripartól független nemzetközi kutatási pályázatokban vagy minőségbiztosítási projektekben is (15 Cities Young Stroke Projekt, SITS-EAST, RES-Q, ESO-EAST, EUROHOPE stb).

6. GYAKORLATI FELADATOK A JÖVŐRE

Az elsődleges prevenció programok jelentik társadalmi szinten a leghatékonyabb beavatkozást a stroke társadalmi terhének jövőbeli csökkentésére. Az egészséges életmódra nevelés, az egészségmegőrzés és a kockázati tényezők mérséklése, valamint a stroke tüneteinek felismerésében nagyon fontos az országos kampányok indítása, és mindenképpen szükséges az amerikai példához hasonlóan nemcsak a közszolgálati, hanem a sokak által nézett kereskedelmi televíziócsatornákon is, főműsoridőben rövid, kb. 30 másodperces felvilágosító anyagok vetítése, egyrészt a stroke felismerésével, másrészt a teendők sürgősségével kapcsolatban. Az elmúlt évtizedekben rendszeresen folytatott stroke felvilágosítási kampányok eredményét tükrözi a vérrögoldó kezelések számának évről évre tapasztalható növekedése. Feltétlenül tovább kell folytatni a lakossági felvilágosítást, hiszen az akut stroke ellátására viszonylag szűk időablak áll rendelkezésre. A felvilágosító tevékenység során a stroke legfontosabb tüneteinek túl a lakosság számára azt is hangsúlyozni kell, hogy nem elég a stroke felismerése, azt is tudni kell, hogy ilyen esetben azonnali mentőhívás a teendő. A stroke-ellátás további fejlődésének biztosítására az alábbiak a legfontosabbak:

- Lakossági felvilágosító tevékenységek folytatása, elsődleges prevenció, egészségmegőrzés.
- Epidemiológiai helyzetfelmérés és követés (nemzeti stroke-regiszter) megszervezése.

- Az akut stroke ellátása szervezési és finanszírozási feltételeinek további folyamatos biztosítása; neurointervenciós szakorvosképzés.
- Stroke utáni rehabilitáció – az otthoni rehabilitáció lehetőségének kialakítása.
- A stroke után mások segítségére szoruló és magatehetetlen betegek tartós ápolása, társadalmi segítése, a krónikus betegek ápolását biztosító intézmények kapacitásának növelése.

IRODALOM

- Berge, E. – Whiteley, W. – Audebert, H. et al. (2021): European Stroke Organisation (ESO) Guidelines on Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke. *European Stroke Journal*, 6, 1, I–LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7995316/>
- EFOP (2016): *Emberi Erőforrás Fejlesztési Operatív Program (EFOP) keretében megvalósuló „Átfogó, célzott népegészségügyi fejlesztések” című konstrukció „D” alkonstrukciója* (Kerincsi betegségek megelőzése, EFOP-1.8.3–VEKOP-16)
- ENOS – ENOS Trial Investigators (2015): Efficacy of Nitric Oxide, with or without Continuing Antihypertensive Treatment, for Management of High Blood Pressure in Acute Stroke (ENOS): A Partial-Factorial Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, 385, 617–628. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61121-1, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61121-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61121-1/fulltext)
- Folyovich A. – Vastagh I. – Kéri A. et al. (2015): Living Standard is Related to Microregional Differences in Stroke Characteristics in Central Europe: The Budapest Districts 8–12 Project. *International Journal of Public Health*, 60, 487–494. DOI: 10.1007/s00038-015-0674-y
- IST – International Stroke Trial Collaborative Group (1997): The International Stroke Trial (IST): A Randomised Trial of Acetilsalicylate, Subcutaneous Heparin, Both, or Neither among 19435 Patients with Acute Ischaemic Stroke. *The Lancet*, 349, 1569–1581. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)04011-7
- Kiss I. – Kapócs G. – Dózsa C. (szerk.) (2006): *Egészségügyi Minisztérium: A szív- és érrendszeri betegségek megelőzésének és gyógyításának nemzeti programja*. MOTESZ
- Kormányprogram (2002): Kormányprogram az agyérbetegségek okozta halálozás csökkentéséért. *Agyérbetegségek*, 7, 3, 2–3.
- Kothari, R. U. – Pancioli, A. – Liu, T. et al. (1999): Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Annals of Emergency Medicine*, 33, 373–378. DOI: 10.1016/s0196-0644(99)70299-4
- Mendelow, A. D. – Gregson, B. A. – Fernandes, H. M. et al. (2005): STICH Investigators. Early Surgery Versus Initial Conservative Treatment in Patient with Spontaneous Supratentorial Intracerebral Haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): A Randomised Trial. *The Lancet*, 365, 387–397. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X
- MST – Magyar Stroke Társaság (1996): Konszenzus a cerebrovasculáris betegségek ellátásában. *Agyérbetegségek*, II, 3–13.
- MST – Magyar Stroke Társaság (2002): A cerebrovasculáris betegségek megelőzése, diagnosztikája, akut ellátása és korai rehabilitációja. Tényekre támaszkodó ajánlások, 2002. *Agyérbetegségek*, 8, 2–17.

- MST – Magyar Stroke Társaság – Egészségügyi Szakmai Kollégium Neurológiai Tagozata (2017): Irányelvkötet. *Ideggyógyászati Szemle Proceedings*, 2, 58–245.
- Nagy Z. (1992): Program a cerebrovascularis betegségben szenvedők ellátásának javítására (Nemzeti stroke program tervezet). *A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága Cerebrovaszkuláris szekció (Sántha Kálmán Alapítvány) tájékoztatója*. 1.
- Nagy Z. (2006): Nemzeti stroke-program 1993–2005 – Tapasztalatok, a fejlesztés lehetséges irányai térinformatikai elemzés alapján. *Agyérbetegségek*, 12, 1, 2–10.
- Sprigg, N. – Flaherty, K. – Appleton, J. P. et al. (2018): TICH-2 Investigators. Tranexamic Acid for Hyperacute Primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): An International Randomised, Placebo-Controlled, Phase 3 Superiority Trial. *The Lancet*, 391, 2107–2115. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31033-X, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31033-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31033-X/fulltext)
- Szűcs I. – Bereczki D. – Ajtay A. et al. (2019): Socioeconomic Gap between Neighborhoods of Budapest: Striking Impact on Stroke and Possible Explanations. *PLOS ONE*, 14, 2:e0212519. DOI: 10.1371/journal.pone.0212519, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212519>
- Turc, G. – Tsivgoulis, G. – Audebert, H. J. et al. (2022): European Stroke Organisation (ESO): European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Expedited Recommendation on Indication for Intravenous Thrombolysis before Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke and Anterior Circulation Large Vessel Occlusion. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 14, 209–227.
- URL1: Magyar Stroke Társaság. Stroke Centrumok. https://www.doki.net/tarsasag/stroke/info.aspx?sp=18&web_id= (Letöltés: 2022. augusztus 30.)
- URL2: MEDLINE. NIH National Library of Medicine. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (Letöltés: 2022. augusztus 28.)
- URL3: ClinicalTrial. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (Letöltés: 2022. augusztus 28.)