

Ischemiás stroke thrombolysis kezelése A MAGYAR IRÁNYELVEK SZERINT

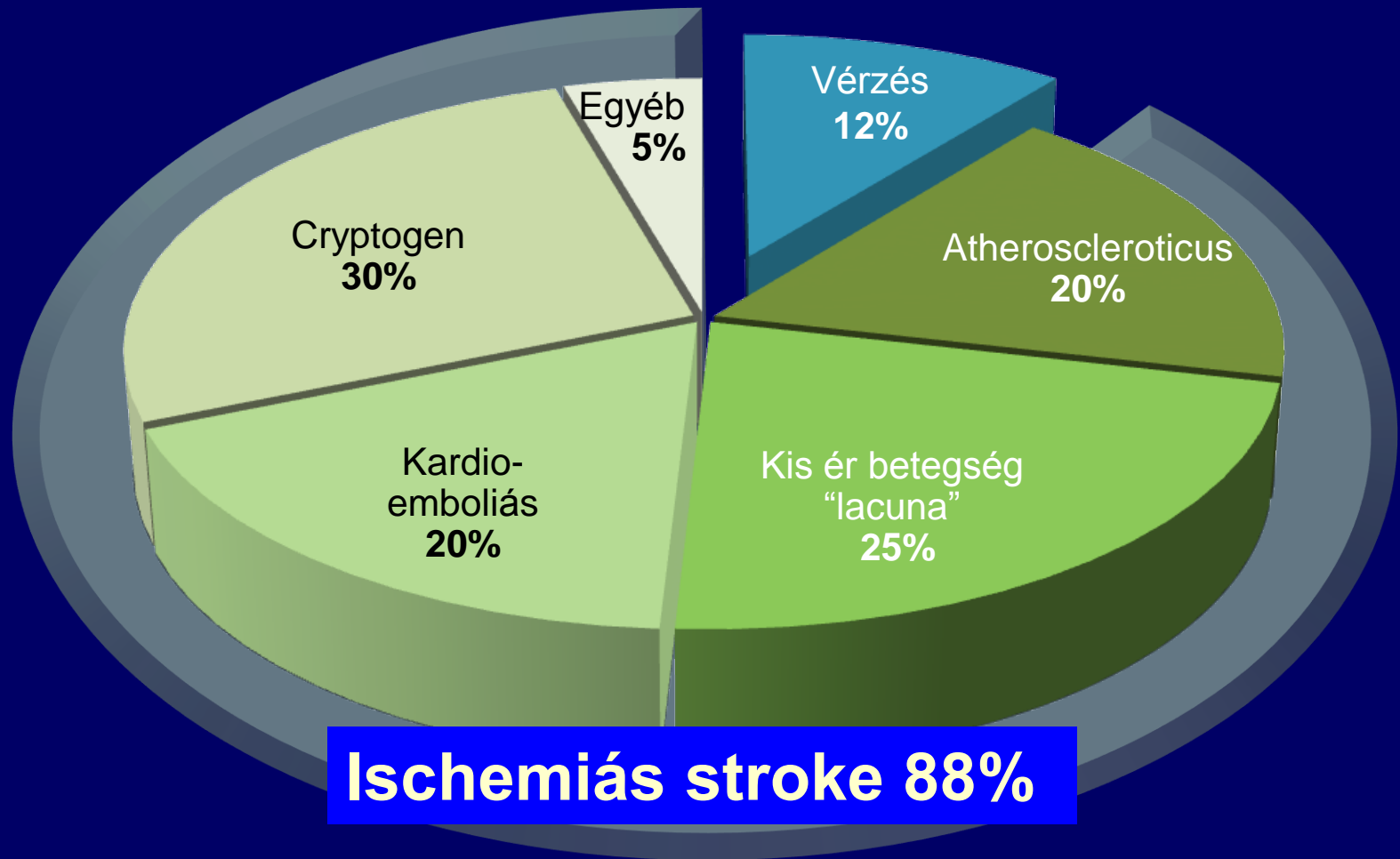


Dr. Kerényi Levente
Fejér Megyei Szent György Egyetemi
Oktató Kórház, Neurológiai Osztály

A Stroke sürgősségi ellátás és csapatmunka



Stroke típusok és gyakoriságuk



Az ischaemiás stroke és TIA patofiziológiája

Transiens ischaemiás attack (TIA)

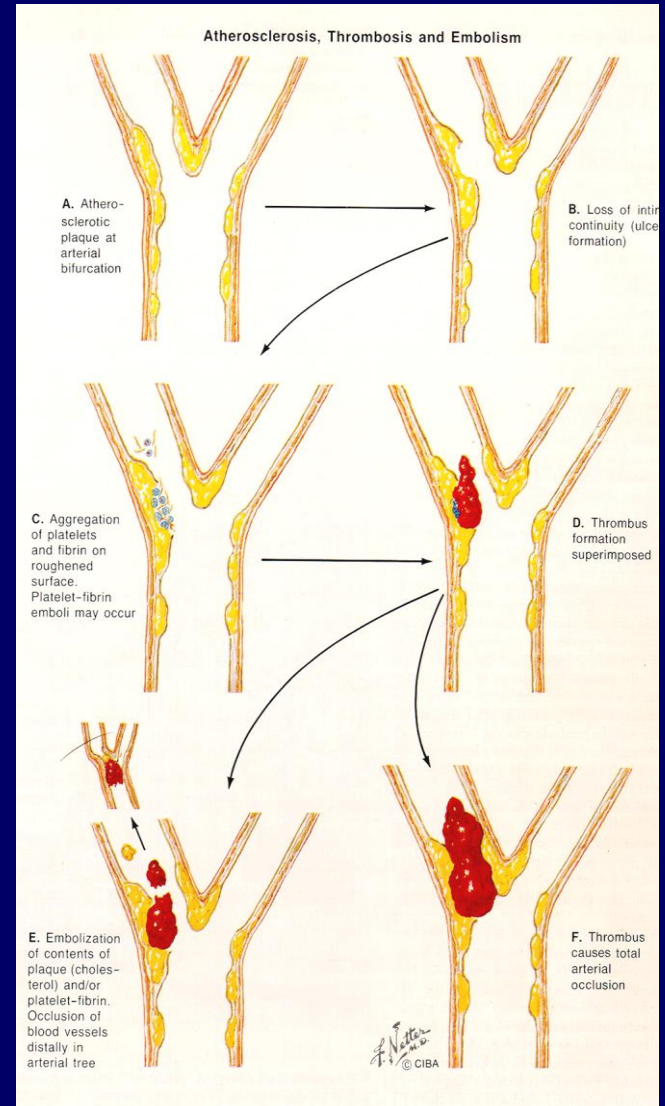
Az agy vérellátási zavara, ami 60 percen belül megszűnik

Ischaemiás stroke

Az agy vérellátási zavara, ami 60 percnél tovább tart.

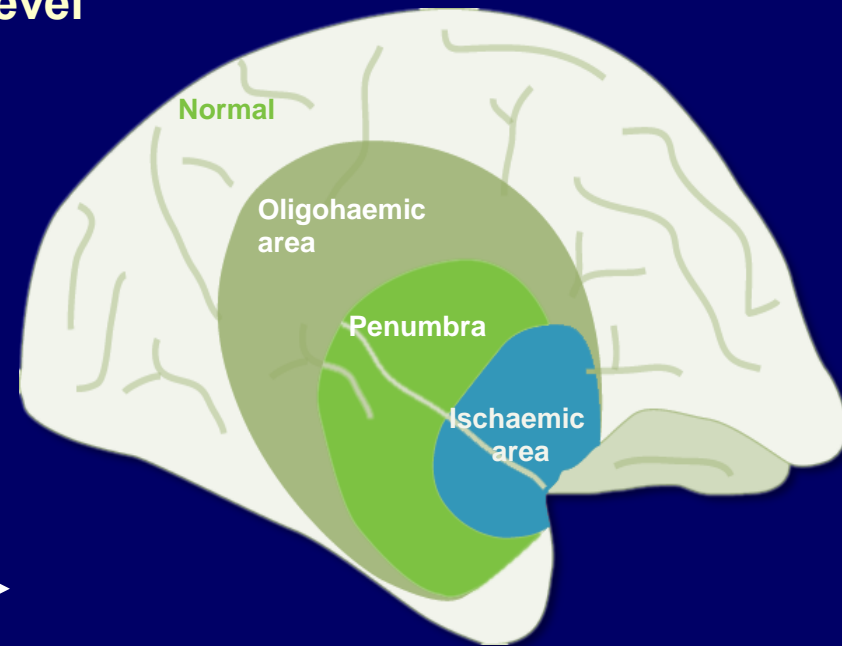
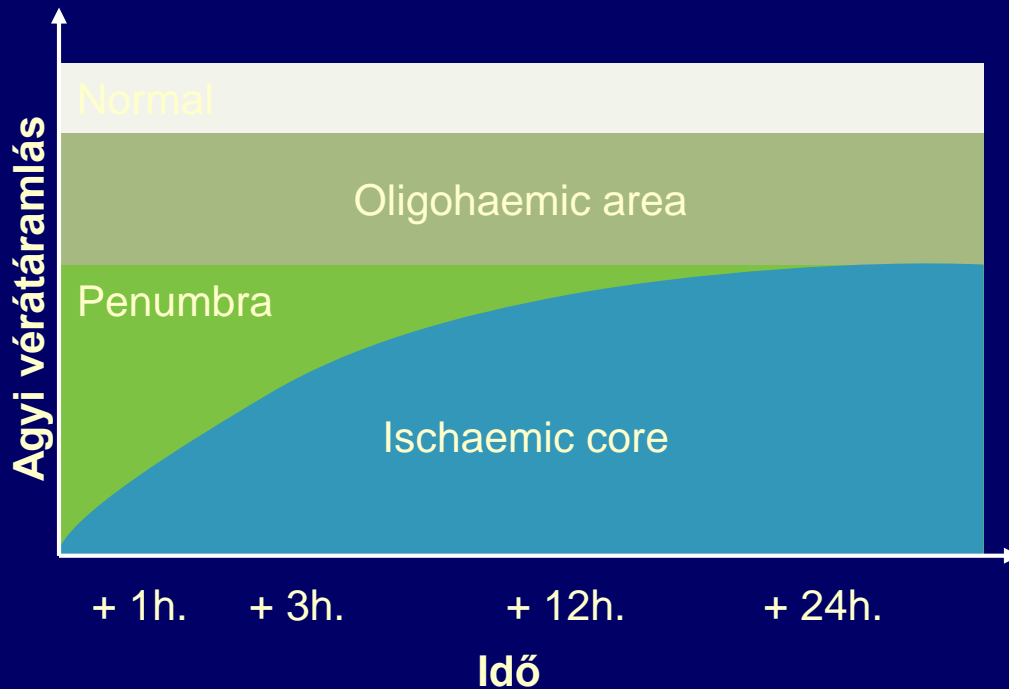
Okok

- Atherothromboticus
- Thrombo-embolia
 - Szív
 - Felsőálló aorta
 - A. carotisok



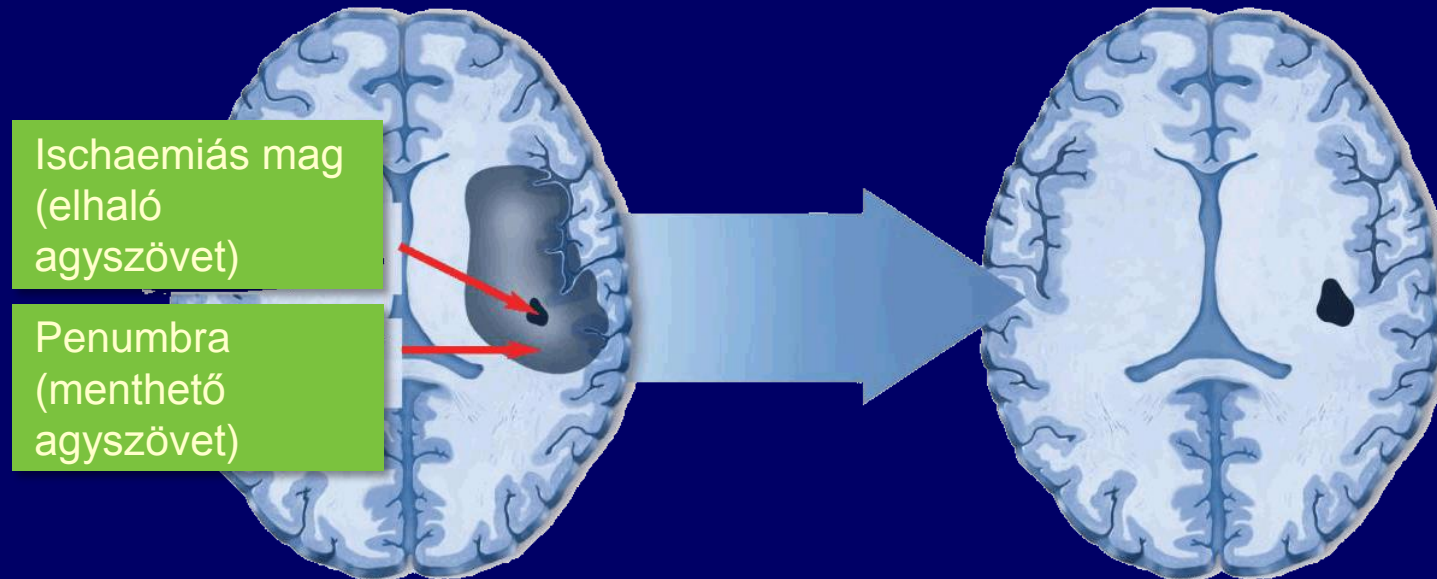
Az ischaemiás károsodás

Az ischemiás mag növekedése az idő teltével



„Az idő agy”

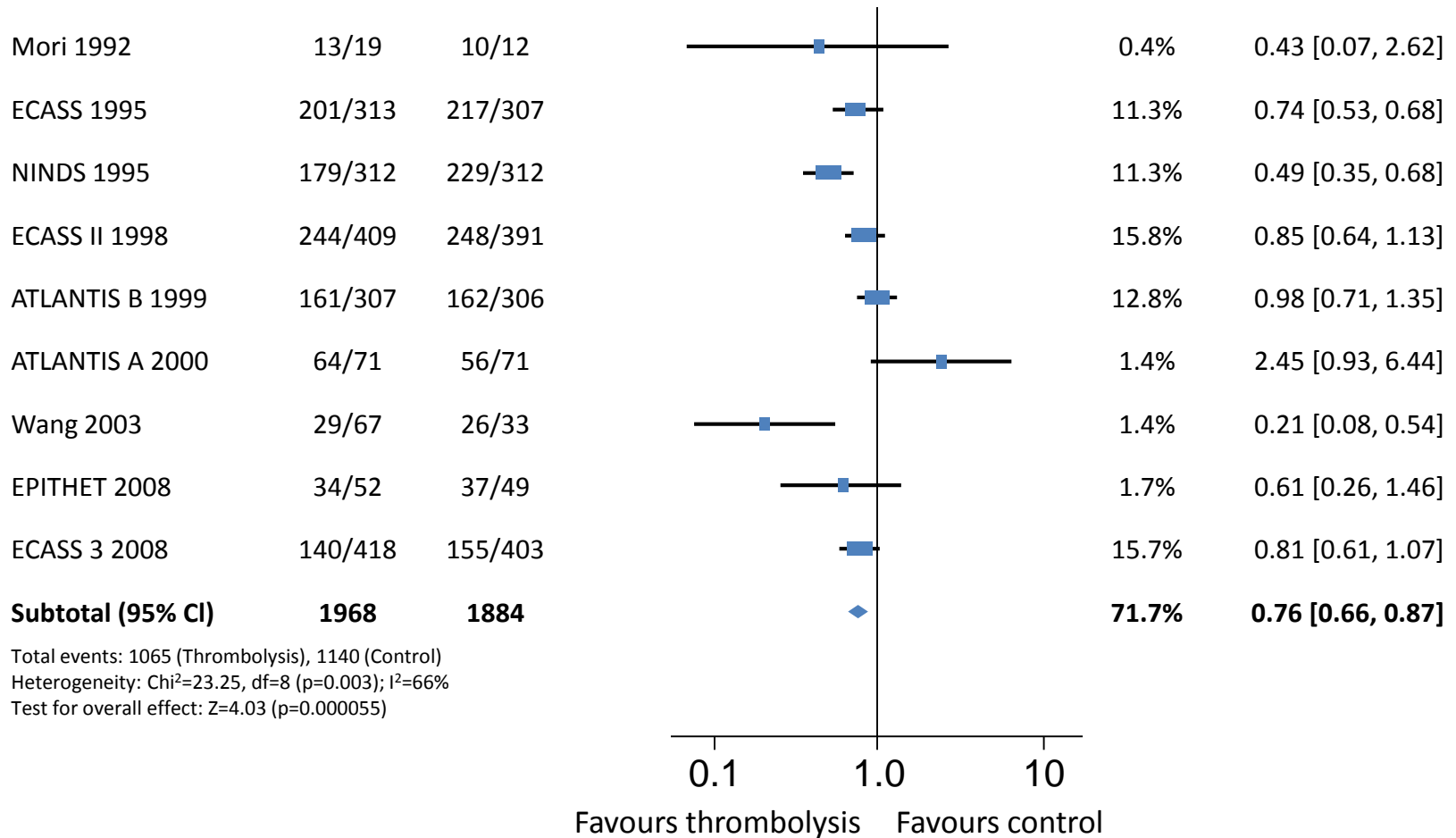
ACM területi ischemia occlusio majd reperfusio esetén



Kezelés nélkül 1.9 millió
neuron hal el minden percben

Reperfúzió csökkenti az
ischemia miatt elhalt területet

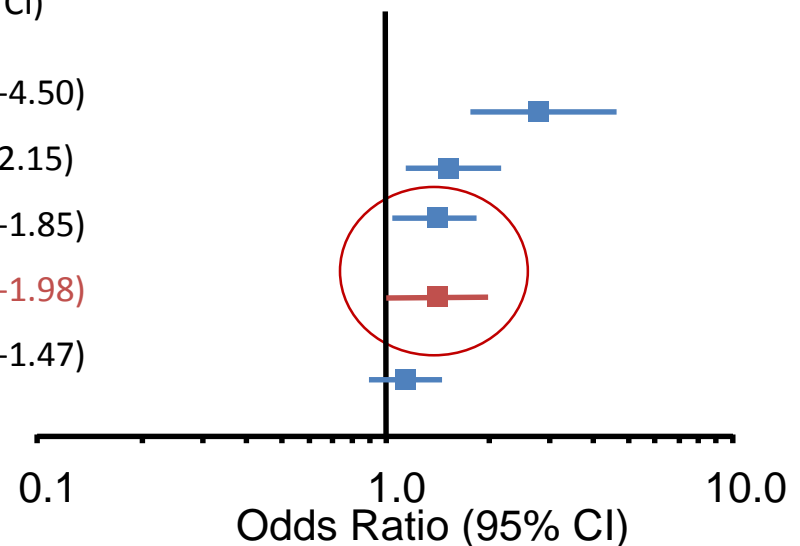
Cochrane Meta-Analysis of IV rt-PA Versus Control (including ECASS 3)



Updated Pooled Analysis (Including ECASS 3 and EPITHET)

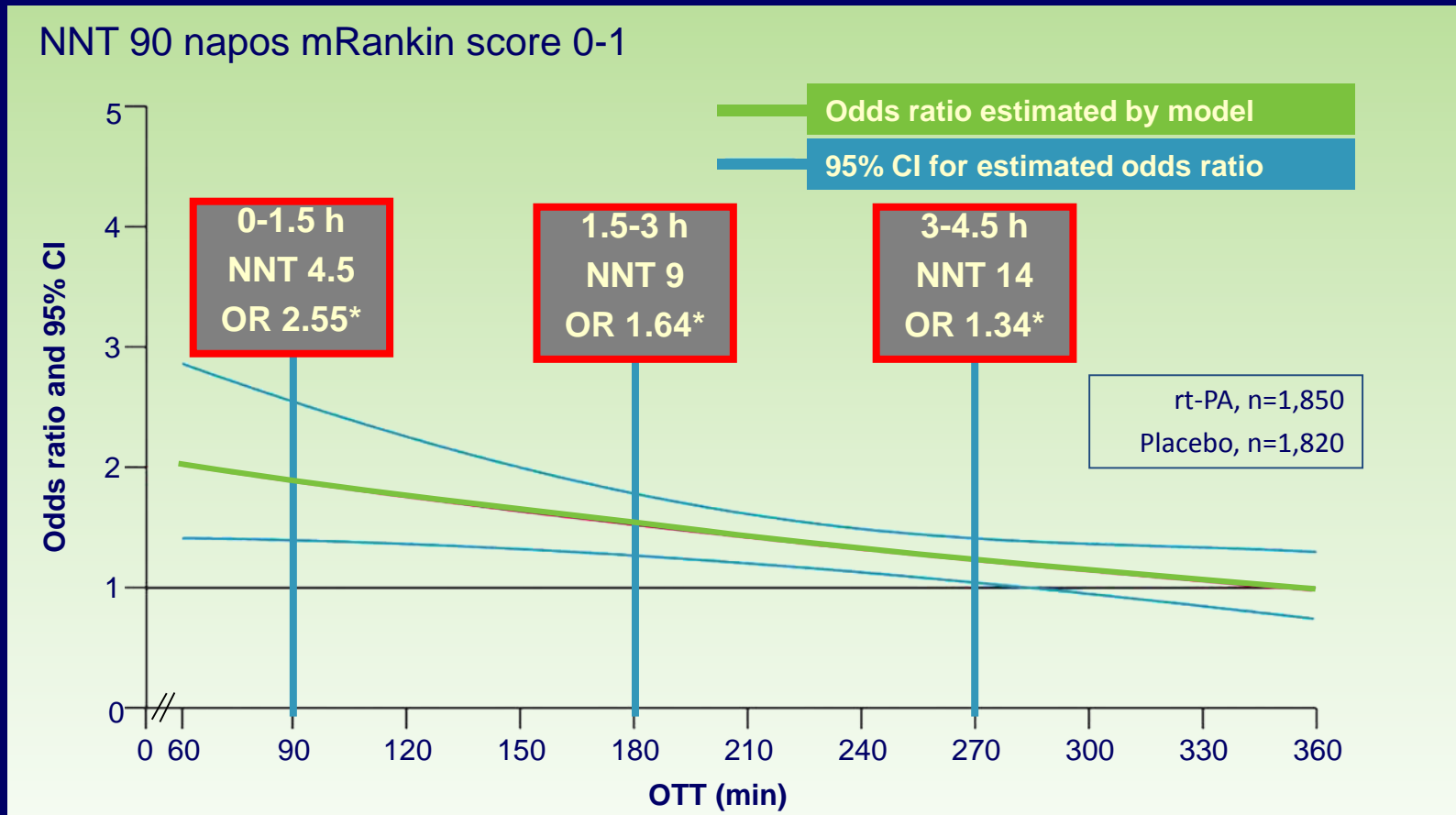
Data from ECASS 3 and EPITHET were added to the pool of common data elements from the 6 previous trials of rt-PA for acute ischaemic stroke (N=3,670 patients)

Time Window		Adjusted OR	(95% CI)
0-90		2.81	(1.75-4.50)
91-180		1.55	1.12-2.15)
181-270	Pooled	1.40	(1.05-1.85)
	ECASS 3	1.42	(1.02-1.98)
271-360		1.15	(0.90-1.47)



Pooled data analysis of NINDS, ATLANTIS and ECASS I and II trials (green) showing odds ratios and 95% confidence intervals for favourable outcome in different time windows from onset, adjusted for prognostic confounders, with ECASS 3 outcome superimposed (blue)

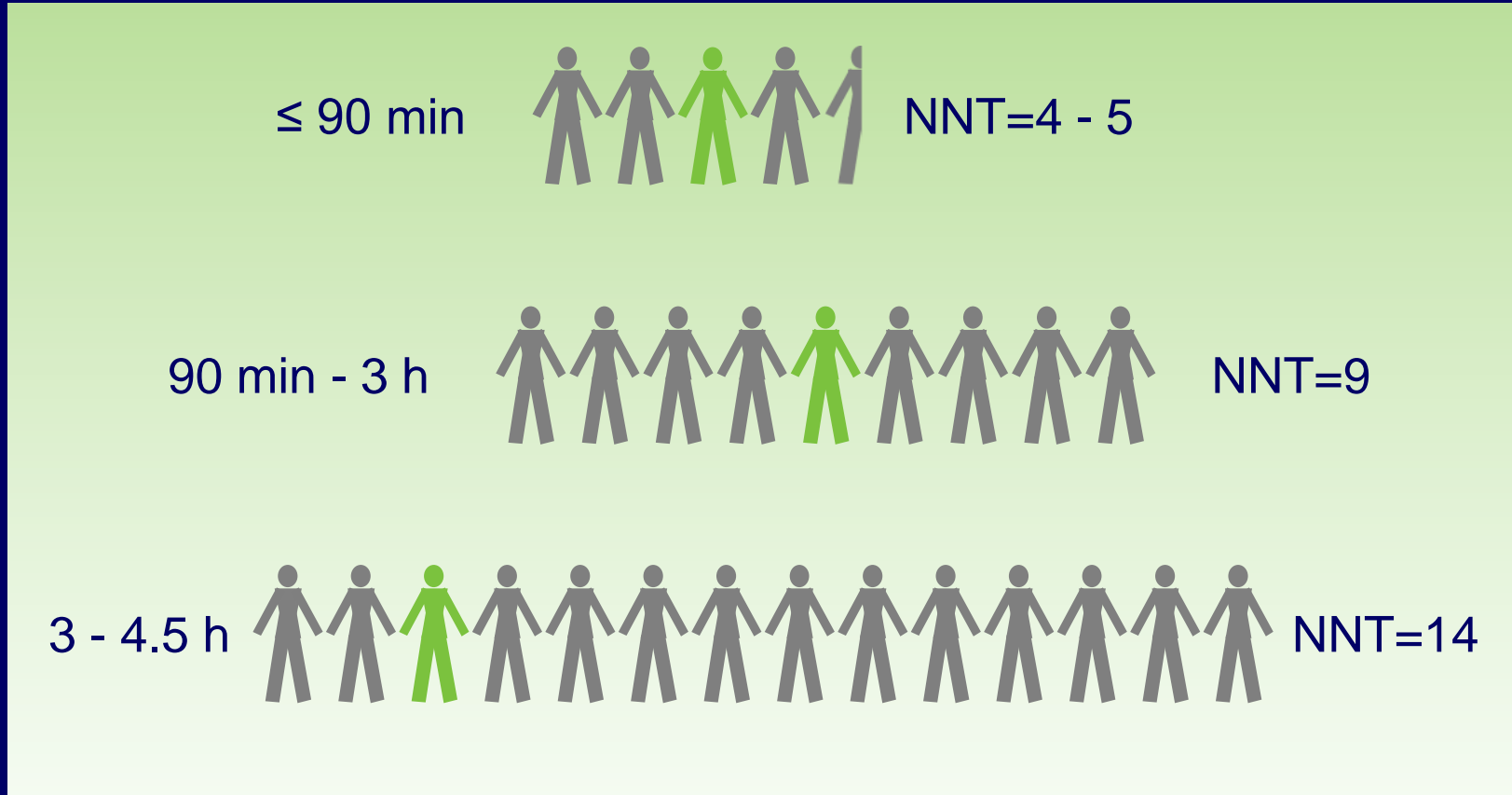
A thrombolysis hatékonysága csökken az idő teltével!!!



OTT, time from stroke onset to start of treatment (and not from hospital arrival time)

*adjusted odds ratio of a favourable 3-month outcome with alteplase

Thrombolysis: NNT a jelentős javuláshoz (mRS 0-1)



mRS, modified Rankin Scale

NNT, number needed to treat to achieve one additional patient with mRS 0-1

Lees et al. *Lancet* 2010;375:1695-1703.

Prehospitális ellátás

Ajánlás 1.

- A betegek számának növelése, folyamatos oktatása (I;B) :
 - laikusok és a betegek
 - prehospitális ellátásában résztvevő orvosok
 - egészségügyi szakszemélyzet
 - sürgősségi ellátásban résztvevők

Ajánlás 2.

- Stroke/TIA gyanút:
 - Mentőt kell hívni
 - Prioritás, azonnali szállítás (I;B)

Ajánlás 3.

- Tünetek értékelése validált pontrendszerrel (pl. NIHSS, Cincinnati skála) (I;B)

Ajánlás 4.

- Mihamarabb stroke ellátására alkalmas ellátóhelyre (stroke centrum, a legközelebbi sürgősségi központ). (I;A)

Ajánlás 5.

- A mentők értesítsék a fogadó intézményt.(I;B)

Kórházi ellátás

A neheze még hátra van!



Az akut ischaemiás stroke sürgős vizsgálata és diagnózisa

Ajánlás 13.

- A stroke protokoll.(I;B)
- Cél: rekanalizációs kezelés érkezést követő 60 percen belül elkezdődjön.
- Stroke team tagjai: orvos, nővér, laboratóriumi szakember, radiológus és második szintű stroke centrum esetén képzett neurointervenciós szakember.
- A neurológiai vizsgálat mellett belgyógyászati vizsgálat is.

Ajánlás 14.

- A betegek tüneteit értékelő skála – lehetőleg a NIHSS skála alkalmazása javasolt (I;B)

Ajánlás 15.

- Az i.v. rtPA kezelés elkezdés:
 - vércukor vizsgálat
 - INR (ha a beteg antikoaguláns készítményt kap)
 - CT eredményének ismerete (I; C)
- abban az esetben, ha egyéb adat a kórelőzményben nem indokolja más vizsgálat eredményének megvárását.
- De: kell vérmintát küldeni vérkép-, ion, vese és májfunkció vizsgálatára.

Ajánlás 16.

- Akut ischaemiás stroke-ban indokolt :
 - EKG (I;B)
 - Vérkép
 - troponin (I;C)
- azonban ezen vizsgálatok nem késleltethetik a rekanalizációs kezelés megkezdését az arra alkalmas betegeknél.

Ajánlás 17.

- A mellkasröntgen nem késleltetheti a kezelés megkezdését.(IIb;B)



CT/MR labor

Hol van a beteghordó?



Neurológia

Korai diagnózis: Agyi és érrendszeri képzőanyag

Fennálló akut agyi ischaemiás tüneteket mutató páciensek esetében:

Ajánlás 18.

- A natív koponya CT csak akkor elég a döntéshez ha:
 - Willis-köri nagyér occlusiót (NÉO) bizonyít (pl. hyperdens media / basilaris jel),
 - mechanikus thrombectomia (MT) eleve kizárt.
- Minden olyan esetben ahol a klinikum és az időablak alapján MT felmerül vasculáris képzőanyag (CTA, MRA) is szükséges.

Ajánlás 19.

- Az i.v. rtPA előtt natív koponya CT vagy MR vizsgálat az intracerebralis vérzés kizárására (I; A).

Ajánlás 20.

- A korai ischaemiás elváltozások (a fehér- és szürkeállomány közti határ elmosódása, inzuláris szalag, putamen elhalványodása):
 - rekanalizációs kezelés elvégzendő.(I.A).
- Az a. cerebri media ellátási területének egyharmadánál nagyobb az egyértelmű hypodenzitás:
 - rekanalizáció mellőzendő.

Ajánlás 21.

- Időablakán túl (IVT 4,5 óra, MT 6 óra) akut reperfúziós terápia:
- perfúziós CT vagy
- perfúziós – diffúziós MRI vizsgálat,
- infarktus mag és penumbrak mérése.

Múló tünetek (transiens ischaemiás attack, TIA) után:

Ajánlás 22.

- A cervicalis nagyerek:
 - Ultrahang
 - és/vagy CTA/MRAvizsgálatát ajánlott rutinszerűen elvégezni (I; A).

Ajánlás 23.

- Az intracranialis stenosis és/vagy okklúzió diagnózisára CTA vagy MRA ajánlott. (I; A), mely mindenképp elvégzendő, ha az intracranialis steno-occlusiv betegség ismerete befolyásolja a kezelést.

Ajánlás 24.

TIA tünetekkel jelentkező pácienseken

- a tünetek megjelenésétől számított 24 órán belül,
- ennél később jelentkező beteg: a lehető leghamarabb agyi képalkotó vizsgálat kell.
 - Javasolt: MRI (DW)
 - Ha nincs: agyi CT-t és nyaki CTA
- valamint szív ultrahang vizsgálat kell (I; B)

Akut komplikációk általános ellátása és kezelése

Ajánlás 25.

- Pitvarfibrilláció, szívritmuszavar monitorozása az első 24 órában (I; B).

Ajánlás 26.

- A iv. rtPA kezelés:
 - magas vérnyomás esetén, óvatos és fokozatos vérnyomáscsökkentés
 - szisztolés érték 185 Hgmm, a diasztolés érték 110 Hgmm alatt legyen. (I;B)
 - RR: 180/105 Hgmm alatt szükséges tartani legalább 24 órán keresztül

Ajánlás 27.

- A 94% feletti oxigénszaturáció fenntartásához szükség esetén oxigén terápiát kell alkalmazni (I; C).

Ajánlás 28.

- A 38 C° feletti testhőmérséklet okának feltárása és gyógyszeres csökkentése indokolt. (I;C)

Ajánlás 29.

- Mechanikus thrombectomia esetén a vérnyomást 180/110 Hgmm érték alatt kell tartani (II, A).
- Jelentős vérnyomás esés thrombectomia során kerülendő (III, A) (*EROICAS, 9.old*)

Ajánlás 30.

- Nincs thrombolysis:
 - Konszenzus szerint az első 24 órában RR csökkentés nem javasolt 220/120 Hgmm vérnyomásérték alatt (I; C).
 - Ha magasabb 15%-kal való óvatos csökkentés.

Ajánlás 31.

- A hipovolémia, szívritmuszavar, melyek ronthatják a szív pumpafunkcióját korigálendő (I; C).

Ajánlás 32.

- A hipoglikémiát (3,3 mmol/l alatti vércukorszint) kezelni kell (I; C).
- Cél: normoglikémia elérése.

Ajánlás 33.

- Egy klinikai vizsgálat eredményei azt jelzik, hogy az antihipertenzív terápia megkezdése a stroke bekövetkeztétől számított 24 órán belül biztonságos.
- gyógyszeres antihipertenzív kezelés újraindítása az első 24 óra elteltével ésszerű:
 - már korábban is fennállt a hipertenzió
 - neurológiailag stabil állapotban vannak és nincs ellenjavallata (IIa; B).

Ajánlás 34.

- Az első 24 órában tartósan fennálló hiperglikémia: rosszabb stroke-kimenet
 - hiperglikémia kezelése
 - 7,8-10 mmol/l közötti vércukorszint elérése szükséges.
 - vércukorszint szorosán monitorizálendő (IIa; C).

Intravénás fibrinolysis

Ajánlás 35.

- Az arra alkalmas ischaemiás stroke-betegek **3 órán belüli kezelésére** intravénás rtPA (0.9 mg/ttkg, maximális adag 90 mg) adása javasolt (I; A).
- Egyéni mérlegelés:
 - idős korban
 - jóindulatú daganat (pl. meningeoma)
 - akár egyetlen tünet estében is (pl. aphasia)
 - javuló-rosszabbodó tünetek esetén
 - 4-6 héten belüli kisebb műtét esetén
 - 7 mm-nél kisebb nem rupturált aneurysma

Ajánlás 36.

- Enyhe vagy gyorsan javuló stroke-tünetek esetén
- 3 hónapon belül végzett nagy műtét
- közelmúltban AMI (IIb,C).
- Izolált tünetek (aphasia, hemianopsia, neglect), javasolt a reperfúziós kezelés (IIa, C).

Ajánlás 37.

- Az i.v. rtPA kezelés hatása időfüggő.
- Kórházba érkezéstől a bolus beadásáig eltelt idő **ne legyen több 60 percnél** (I; A).



Ajánlás 38.

- Az arra alkalmas ischaemiás stroke betegeknek **3-4,5 órán belüli** i.v. rtPA (0.9 mg/ttkg, maximális adag 90 mg) adása mérlegelhető (I; B).

Az indikáció megegyezik a 3 órán belülivel, kivéve:

- 80 év feletti életkor
- orális antikoaguláns szedése az INR értékétől függetlenül
- NIHSS > 25
- kórelőzményben stroke és diabetes együttesen szerepel.

Ajánlás 39.

- ***Nem kellően bizonyított és további vizsgálatokat igényel az i.v. rtPA adásának hatékonysága azoknál a 3-4,5 órán belül kezelhető betegeknel, akiknel legalább egy kizárási kritérium jelen van a következőkből:***
 - 80 év feletti életkor
 - orális antikoaguláns szedése (INR értékétől függetlenül)
 - a kezdeti NIHSS > 25 pont
 - kórtörténetben stroke és diabetes együttesen fordul elő.

Ajánlás 40.

- Intravénás rtPA azoknál a betegeknel alkalmazható, akiknek a vérnyomása lecsökkenthető 185/110 Hgmm alá antihipertenzív szerekkel (I; B).

Ajánlás 41.

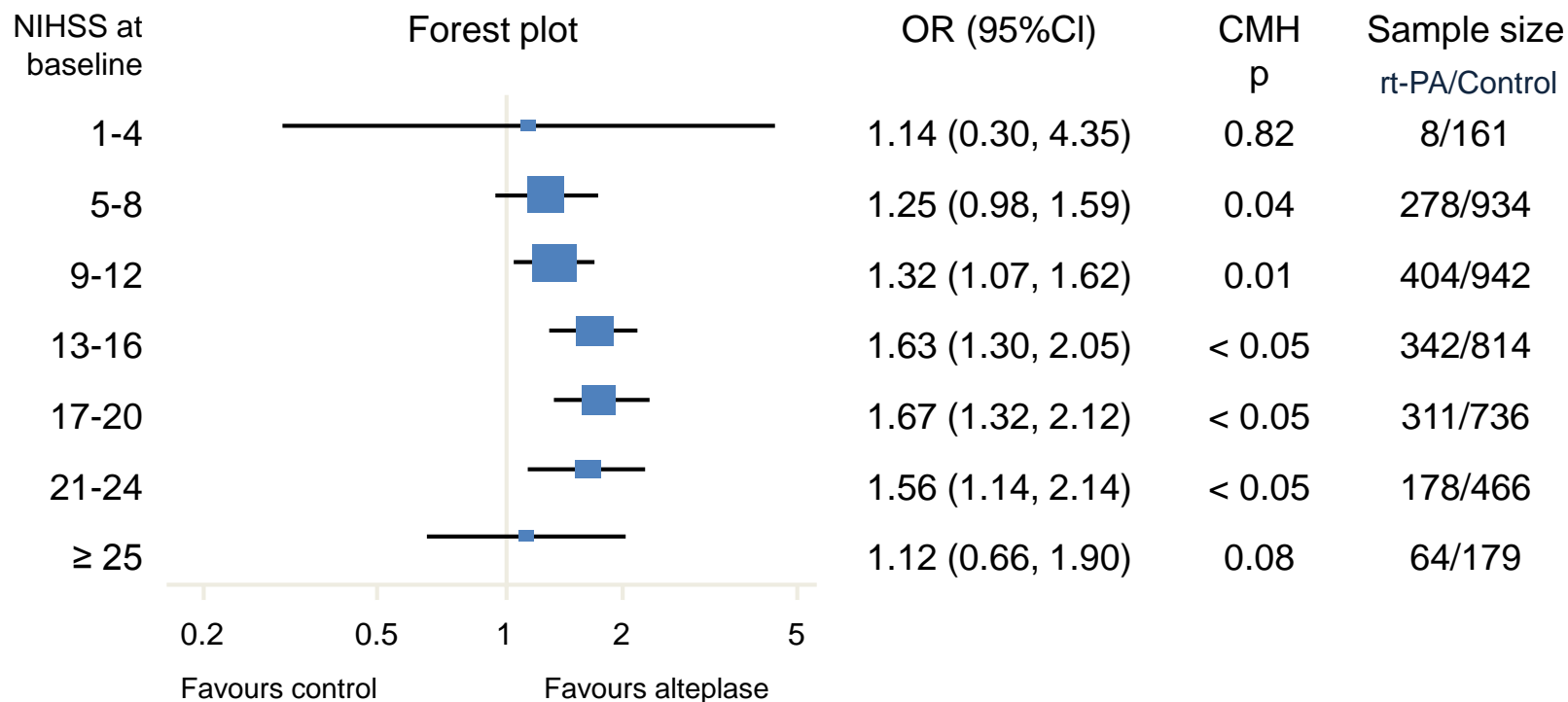
- Fibrinolitikus kezelésnél a kezelőorvosnak ismernie kell a lehetséges mellékhatásokat és felkészültnek kell lennie azok haladéktalan észlelésére és kezelésére, beleértve a vérzéses szövődményeket és az angioödémát, mely részleges légúti elzáródást okozhat (I; B).

VISTA: Overview

- VISTA contains 29 anonymised acute stroke clinical trials and one acute stroke registry
- >27,500 patients with either ischaemic or haemorrhagic stroke
- Patients aged 18-103 years
- Medical history and onset-to-treatment time are readily available, and CT lesion data are available for selected trials
- Outcome measures include Barthel Index, Scandinavian Stroke Scale, National Institutes of Health Stroke Scale, Orgogozo Scale, and modified Rankin Scale

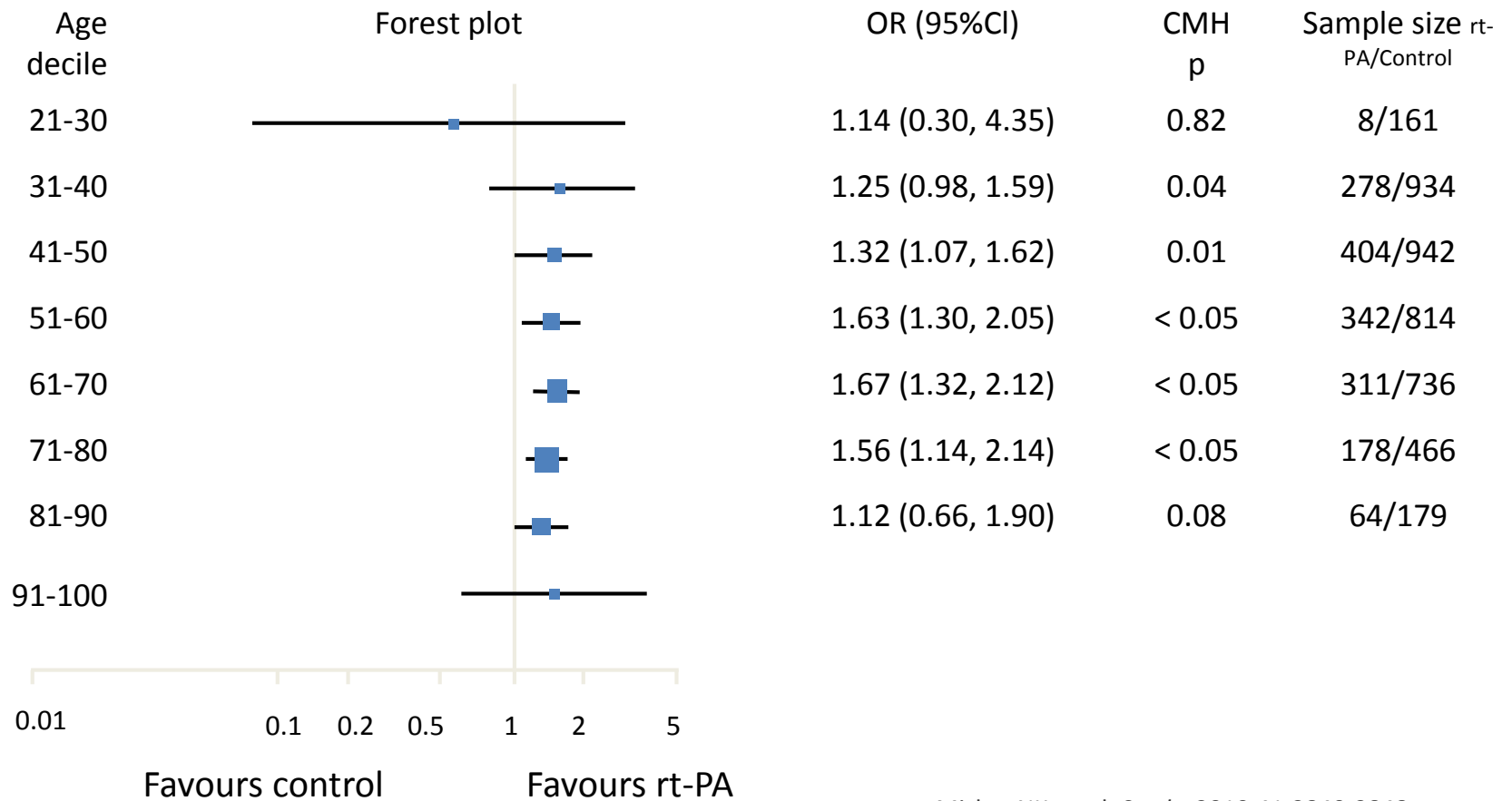
VISTA: Baseline Stroke Severity Predicts Outcome with Thrombolysis

In a non-randomised comparison of 5,817 patients from the VISTA database, outcomes with thrombolysis were significantly better across baseline NIHSS levels 5 to 24

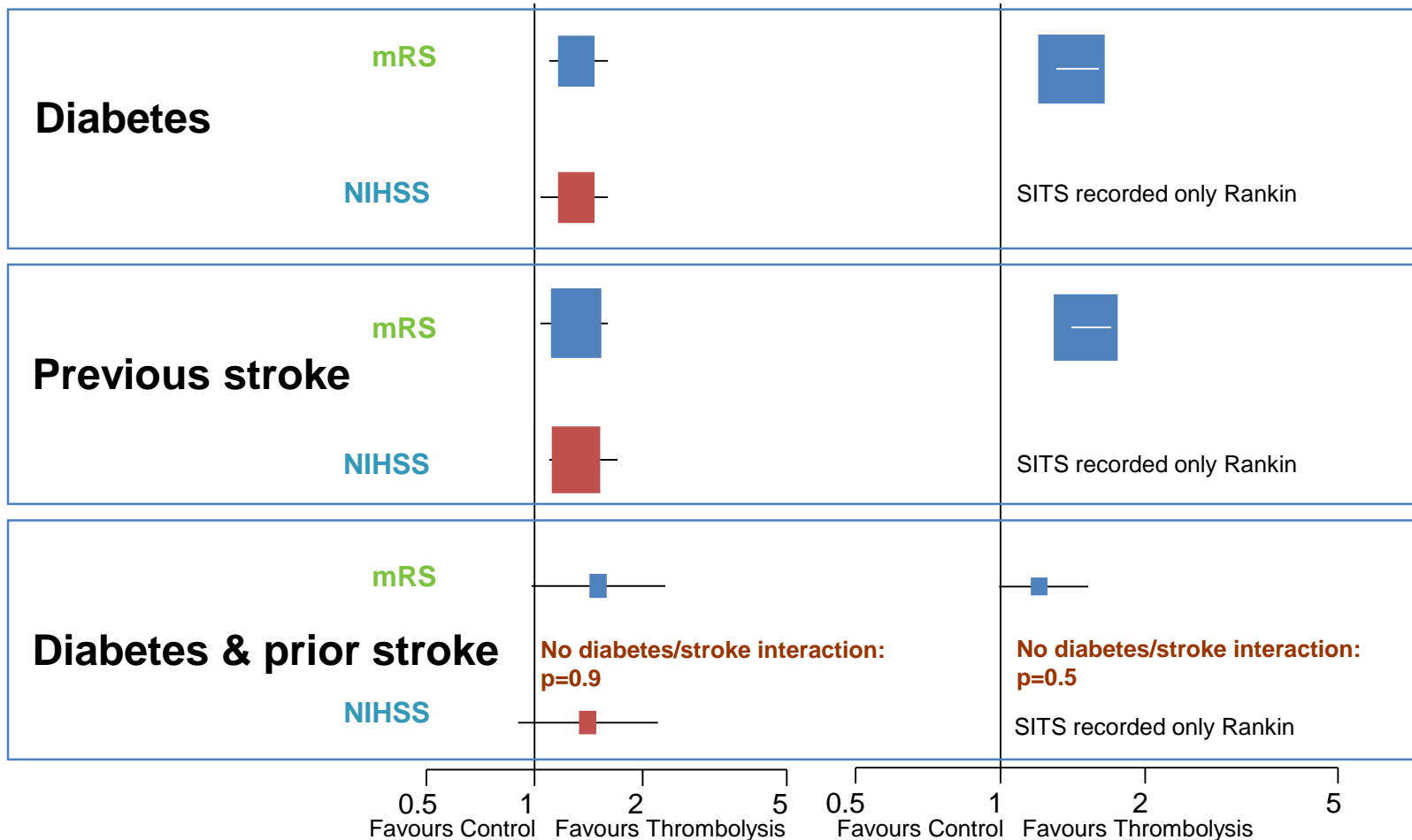


VISTA: Outcomes by Age Group

Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals for better outcome are estimated from ordinal logistic regression, adjusted for age and NIHSS



VISTA: Diabetes and Prior Stroke



VISTA: Összefoglalás

- rt-PA elfogadott * és javasolt kezelés
- Kor megkötés
 - 80 év feletti életkor nem befolyásolja az rt-PA hatását
 - Nem vész el a haszon és nem nő a vérzés kockázata ha az életkor <90 év
- Súlyosság megkötés
 - Hatékony a kezelés ha NIHSS \leq 24
- Diabetes és korábbi stroke megkötés
 - Nincs interakció a korábbi stroke és diabetes között

* Marketing approval does not extend to >25 NIHSS; diabetes with prior stroke; or in some countries, >80 years (e.g. EU, although relaxed to a warning in others, e.g. Australia)

Ajánlás 42.

- A sonothrombolysis hatékonysága nincs kellően bizonyítva (IIb;B)

Ajánlás 43.

- Tenecteplase, reteplase, desmoteplase, urokinase, vagy más fibrinolitikus szer, illetve az ancrod vagy más defibrinogénáló szer intravénás alkalmazásának hasznossága akut stroke kezelésében **nem kellően bizonyított**, így ezeket a szereket kizárólag gyógyszervizsgálat keretein belül szabad használni (IIb; B).

Ajánlás 44.

- Streptokináz intravénás alkalmazása nem javasolt akut stroke kezelésére (III; A)

Ajánlás 45.

- NOAC (Direkt thrombin-gátlót, direkt Xa faktor gátlót) szedő betegek i.v. rtPA kezelése potenciálisan veszélyes és nem ajánlott.
- Kivéve ha normális :
 - aPTI
 - INR
 - thrombocyta szám,
 - ecarin alvadási idő,
 - Thrombinidő
 - Xa faktor aktivitás mérésének eredménye
- Vagy a páciens legalább 2 teljes napig (normális vesefunkció) nem szedte ezeket a gyógyszereket.

Vidd haza üzenet!

