

## XIII. Európai Stroke Kongresszus

2004. május 12–15.

A németországi Mannheim látta vendégül a XIII. Európai Stroke Kongresszusra érkező specialistákat. A kontinensünkön évente megrendezett tudományos találkozók rangját jól tükrözi a résztvevők évről évre növekvő száma és az Európán kívüli országokból érkező tudósok egyre népesebb tábora. Közismert tény, hogy az akut agyi keringészavar (stroke) a világ fejlettebb országaiban a harmadik leggyakoribb halál oka, és az önálló képesség elvesztésének leggyakoribb oka. Az utóbbi másfél évtized intenzív kutatómunkájának köszönhetően egyre többet sikerült megtudnunk a betegség kialakulásához vezető rizikófaktorokról, sikerült részletesebben megismerni a kórkép patomechanizmusát, és a korszerű vizsgálómódszerek alkalmazásával jelentős előrelépést tehetünk a stroke-prevenció területén is.

A kongresszus hagyományos oktatási szimpóziumai ebben az évben is igen népszerűnek bizonyultak, mert témái között a megoldásra váró feladatok, és a legújabb diagnosztikus és terápiás lehetőségek szerepeltek.

A szakemberek nagy érdeklődéssel várták a közelmúltban lezárult MATCH (Management of AThrombosis with Clopidogrel in High-risk patients with recent transient ischemic attack or ischemic stroke) és CARESS (Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis) tudományos vizsgálat eredményeinek ismertetését. A MATCH vizsgálat, amelyben hazánk is részt vett, a clopidogrel és acetilszalicilsav kombinációjának, valamint a clopidogrel-monoterápiának a szekunder stroke-prevencióban kifejtett hatásosságát, valamint a kétféle kezelés alkalmazásának biztonságosságát hasonlította össze. A 28 ország csaknem 400 vizsgálóhelyén folyó randomizált, kettős vak vizsgálatba több mint hétezer beteget vontak be. Megállapították, hogy mindkét thrombocytagátló kezelés hatékonyan csökkenti egy újabb cerebrovascularis ictus kialakulásának lehetőségét. A kombinációs kezelésben részesülők csoportjában kissé magasabb volt a gastrointestinalis és egyéb lokalizációjú vérzések aránya, a clopidogrel-monoterápiában részesülők csoportjával összevetve. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy a clopidogrel-monoterápia mint thrombocytáaggregációgátló kezelés biztonságosan és hatékonyan alkalmazható a szekunder stroke-prevencióban.

A CARESS vizsgálat a clopidogrel és acetilszalicilsav kombinációjának és az acetilszalicilsav-monoterápiának a cerebrális embolizációt gátló hatását hasonlította össze szimptomás carotisstenosisban. A transcranialis ultrahangvizsgálattal (TCD) meghatározható aszimptomás embólusok (ES) számát vizsgálták. A clopidogrel és acetilszalicilsav együttes adása már egy nap múlva jelentő-

sen csökkentette az ES-pozitivitást. Az embolizációs ráta a kombinált kezelés esetén 24 óra elteltével szignifikánsan csökkent. Ezt az előnyt a hetedik napon is ki tudták mutatni. A kezelés hetedik napján a kombinált terápiában részesülők thrombocytáaggregációjának maximális intenzitása és sebessége szignifikánsan kisebb volt, az acetilszalicilsav-monoterápiában részesülőkével összevetve. A CARESS vizsgálat bebizonyította, hogy szimptomás carotisstenosisban a clopidogrel-acetilszalicilsav kombinációs kezelés hatékonyabban gátolja a transcranialis ultrahangvizsgálattal kimutatható cerebrális embolizációt és a thrombocyták aggregációs képességét, mint az acetilszalicilsav-monoterápia.

A stroke-prevencióval foglalkozó szimpózium másik érdekességének az ACST (Asymptomatic Carotid Stenosis Trial) eredményeinek ismertetését találtam. A kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy az aszimptomás, de szignifikáns carotisstenosis esetén is érdemes carotisendarterectomiát (CEA) végezni, mert az öt éves követési időszakban az operált csoportban kevesebb cerebrovascularis esemény fordult elő, mint a gyógyszeresen kezelt betegek között. Természetesen az általuk kimutatott előny csak olyan érsebészeti centrumokban érvényesül, ahol a műtéli szövődmények aránya nem haladja meg a 2%-ot. A vizsgálat sokak által kritizált pontja az, hogy a protokollban nem szerepelt a korai posztoperatív periódusban szakember által végzett, részletes neurológiai vizsgálat, így az átmeneti, enyhe keringészavarra utaló tüneteket nem feltétlenül regisztrálták. Mindenképpen szükséges a konzervatív kezelésben részesülő stroke-rizikójának korrekt meghatározása, mert ez az esetleges műtéli indikáció felállításánál hathatós segítséget nyújthat. Jelenleg Hugh Markus vezetésével folyik egy nemzetközi vizsgálat: a transcranialis ultrahangvizsgálattal detektálható aszimptomás embolus mint stroke-rizikófaktor szerepét elemzik ebben a betegcsoportban. Ha az ES-pozitivitás a szimptomás carotisstenosisban szenvedőkhöz hasonlóan aszimptomás stenosis esetén is a stroke rizikófaktorának bizonyulna, úgy az ES-pozitív betegeket meg kellene operálni.

Külön szimpózium foglalkozott a szimptomás carotisstenosis kezelésével. Bár a CAVATAS vizsgálat néhány évvel ezelőtt azt igazolta, hogy az endovascularis kezelés és a carotisendarterectomia kockázata azonos, hiányoznak azok a randomizált tanulmányok, amelyek alapján a kétféle beavatkozás elfoglalhatná az őket megillető helyet a terápiás palettán. Jelenlegi ismereteink alapján a carotisendarterectomia az első választandó beavatkozás, kivéve, ha technikailag nem kivitelezhető, ha a műtéli altatás kontraindikált, ha posztoperatív restenosisról van szó, il-

letve ha postirradiációs szűkület okozza a panaszokat. Ilyen esetekben angioplasztika és a stentbeültetés javasolható. A korszerű endovascularis eszközök már neuroprotektív elemet is tartalmaznak: ez megakadályozza, hogy a beavatkozás közben a leváló nagyobb plakkalkotórészek, valamint vérrögök az agyi erekbe kerüljenek, agyi keringészavart okozva ezáltal. A mikroembolizációval szemben természetesen ezek az eszközök sem nyújtanak védelmet, és nem akadályozzák meg, hogy a beavatkozás közben, hemodinamikai okból, esetleg agyi keringészavar alakuljon ki. Ezért is igényel nagy körültekintést a beavatkozás indikálása.

A kongresszuson nagyon sok előadás és poszter foglalkozott a stroke-betegek akut ellátásával. A betegség kimenetele szempontjából a legmeghatározóbb tényezők: a betegség patomechanizmusa, a társbetegségek, a keringészavar kezdete és az ellátás megkezdése között eltelt idő (terápiás időablak), valamint az ellátás helye és komplexitása. A leeffektívebb terápiás időablak nem hosszabb három óránál, és a betegség kimenetele akkor a legkedvezőbb, ha a kezelést azonnal a speciális stroke-részlegen (Acute Stroke Unit) kezdik el. Ezek a részlegek fel vannak szerelve minden olyan eszközzel, amelyek lehetővé teszik, többek között a thrombolysist, a beteg cerebrovascularis és cardiovascularis paramétereinek monitorozását, és már az akut szakban biztosítják a beszéd- és nyelés-terápiát, valamint a mozgásszervi rehabilitációt.

A kongresszuson bemutatták a transcranialis ultrahangvizsgálat betegre szerelhető, hordozható változatát, amely lehetővé teszi az agyi erek véráramlásának tartós monitorozását, valamint az erekben keringő vérrögöknek a vizsgálatát legalább tíz órán keresztül.

Érdekes előadás hangzott el a perfúziós transcranialis ultrahangvizsgálat (TCD) alkalmazásáról, amit az ischaemiás deficit kiterjedtségének megállapítása céljából, a diffúziós és perfúziós MRI-technikák kiegészítéseként végeznek. Amennyiben ezt az ultrahangvizsgálatot sikerül továbbfejleszteni, úgy a TCD-vel vizsgálható betegekben lehetővé válik a perfúziós zavar mértékének nem invazív monitorozására.

Külön szekció foglalkozott az a. carotis ultrahangvizsgálattal mérhető érfalvastagság (intima-media thickness=IMT) jelentőségével. Valamennyi kutató hangsúlyozta, hogy ez a nem invazív eljárás jelentős segítséget jelenthet az atherosclerosis korai diagnózisában, illetve jól használható módszer az alkalmazott vascularis terápia hatékonyságának ellenőrzésére.

Manchester-i kutatók az Alzheimer-betegség (AD) és a vascularis dementia esetleges közös patomechanizmusát vizsgálták. A jelenlegi ismeretek szerint két különböző patomechanizmusú betegség e kutatócsoport szerint összefügghet egymással, ugyanis mindkét betegségben magasabb ES-számot észleltek transcranialis ultrahangvizsgálattal.

Rendkívül érdekes előadás hangzott el az átmeneti, teljes emlékezetkiesésen (transient global amnesia, TGA) átesett betegek kognitív teljesítményének változásával kapcsolatban. Az átmeneti, teljes emlékezetkiesés lényege, hogy a beteg egy meghatározott időintervallum eseményeire nem emlékszik. Ismert tény, hogy az átmeneti, teljes emlékezetkiesés utáni két nap során valamennyi be-

tegnak csökkent a verbális tanulási képessége. Egyes betegeken diffúziós MR-vizsgálattal (DW-MRI) hemisphaerialis deficitet is kimutattak. A kutatókat az a meglepetés érte, hogy az átmeneti, teljes emlékezetkiesés utáni 3–10 nap között megismételt tesztek során a korábban diffúziós deficitet mutató betegek jobb teljesítményt nyújtottak, mint azok, akiknek DW-MR-vizsgálata negatív eredménnyel zárult. Ennek a – kutatók által neuronális hiperaktivitásnak nevezett – jelenségnek a pontos okát a vizsgálok nem tudták megmagyarázni.

A konferencián nagy sikerrel szerepeltek a hazai neurológusok, stroke-kutatók is. Csiba László munkacsoportja a Debreceni Neurológiai Klinikáról egy, a világon egyedülálló módszert ismertetett a cerebrális ischaemiás mag – az ictus következtében leginkább károsodott agyterület – láthatóvá tételére. A post mortem 6–10 órán belül eltávolított cerebrumot MR-vizsgálattal vetették alá, majd – lefagyasztás és kriomikrotommal végzett felszeletelés után – elkészítették az ischaemiás terület káliumtérképét; ennek segítségével meghatározták az ischaemiás laesio epicentrumát. Egy másik vizsgálatukban azt találták, hogy az akut stroke-betegek csaknem egyharmadában a fiziológiai antikoaguláns aktivitás kórosan alacsony; ez jelentős szerepet játszhat a tünetek progressziójában, a betegség súlyosabbá válásában.

Nagy Zoltán munkacsoportja a budapesti Agyérbetegek Országos Központjából nagy sikerrel számolt be az általuk rt-PA-val végzett thrombolysisek eredményeiről. A vérzéses szövődmények aránya – a kedvező mortalitási rátán túl – igen alacsony volt, és a kezelés több esetben a nagy kockázatú idős és súlyos betegeken is sikeresnek bizonyult. Egy másik tanulmányukban több mint ötszáz, mérsékelt kognitív deficitben szenvedő beteg MR-leletének és teszteredményének összehasonlításával arra a következtetésre jutottak, hogy az MRI-vel kimutatható laesiók nagysága arányos a kognitív deficit mértékével.

A Pécsi Neurológiai Klinika munkatársainak vizsgálatai arra hívták fel a figyelmet, hogy a krónikus agyi keringészavarban szenvedő betegekben a vérplazma, illetve a teljes vér viszkozitása mindkét nem esetében az életkortól független változó.

A közép- és kelet-európai stroke-kutatás elismerését jelentette, hogy a kongresszus szervezői külön szimpóziumot rendeztek a térség szakembereinek, hogy beszámolhassanak a betegség visszaszorítása terén elért eredményeikről. A beszámolókból kiderült, hogy szükség lenne egy, az eddiginél szorosabb nemzetközi együttműködésre, valamint az EU-fejlesztési alapokból anyagi támogatásra, annak érdekében, hogy a térség országaiban még eredményesebbé válhasson a stroke prevenciója és az agyi érbetegek sürgősségi ellátása, gondozása.

Az európai uniós csatlakozásunk után mindössze két héttel megrendezett kongresszuson a világ minden tájáról érkezett szakemberek egyetértettek abban, hogy a cerebrovascularis betegségek elleni küzdelemben csak világméretű összefogással érhető el kézzelfogható eredmény.

**dr. Káposzta Zoltán**