

Nagyérelzáródás okozta akut ischaemiás stroke neurointervenciós kezelése

DR. SZIKORA ISTVÁN, DR. KIS BALÁZS, VADÁSZ ÁGNES, DR. BERENTEI ZSOLT, DR. GUBUCZ ISTVÁN, DR. NARDAI SÁNDOR, DR. NAGY ANDRÁS, DR. VAJDA ZSOLT, CSIKE VIKTÓRIA, DRÓTOS ANITA, KÉPE FLÓRA, DR. ÓVÁRY CSABA

Az elülső Willis-kör nagy ágainak elzáródása okozta ischaemiás stroke-ban – amennyiben még nincs nagy kiterjedésű, definitív infarktus – mechanikus thrombectomiával jelentősen javítható az önálló életvezetésre lehetőséget adó túlélés esélye. Bemutatjuk a módszereket, eredményeket, irányelveket és a további fejlődés várható irányait.

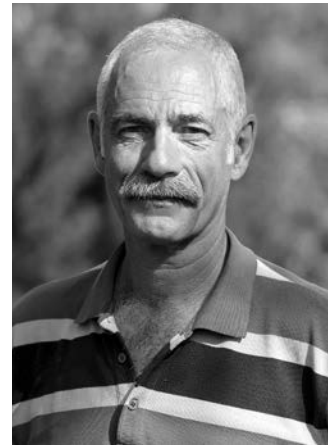
Hazánkban – ahogy a fejlett ipari társadalmakban általában – a stroke a halálozás harmadik leggyakoribb oka és a tartós ápolást igénylő rokkantság első számú oka. Incidenciája évente 30 000 körül mozog.¹ A stroke esetek 88%-a ischaemiás eredetű, ezek leggyakrabban az agyi erek emboliás elzáródásából származnak. A terápiás módszerek alapvetően két nagy csoportra oszthatók: az agyálmány tűrőképességének fokozása az O₂-hiánnyal szemben („cerebral protection”), illetve az elzáródott érkeresztmetszet mielőbbi megnyitása.

Az előbbi módszerrel máig nem sikerült érdemi eredményt elérni a klinikai kimenetel javítása terén. Az elzáródott érkeresztmetszet megnyitása ugyanakkor bizonyos időbeli korlátokon belül rendkívül hatékony: sikeres rekanalizáció esetén az önálló életvezetésre lehetőséget adó túlélés esélye 4,4-szer nagyobb, a halálozás kockázata pedig 4-szer kisebb, mint rekanalizáció nélkül.² A rekanalizáció általánosan elterjedt, a közelmúltig egyetlen rutinszerűen alkalmazott módszere az intravénás trombolízis (IVT) volt, mely a szisztémás keringésbe juttatott trombolitikummal (rekombináns

szöveti plazminogénaktivátor, rtPA) hivatott az elzáródást okozó vérrögöt feloldani.³

E módszer alkalmazhatóságát két körülmény korlátozza. A legsúlyosabb korlát az ún. időablak, azaz a tünetkezdettől a terápia megkezdéséig eltelt idő. Nagy általánosságban 4,5 órán túl az IVT vérzés kockázatával jár, és ezért nem ajánlott. Ugyanakkor az időablaktól függetlenül kimutatható, hogy az IVT hatékonysága fordítva arányos az elzáródott ér keresztmetszetével. Minél proximálisabb az elzáródás, annál kisebb az esélye IVT eredményességének. Míg az arteria cerebri media (ACM) disztális ágainak elzáródásánál ez az esély 50%, addig proximális occlusióban csak 30%, az a. carotis interna (ACI) bifurkáció elzáródásánál pedig mindössze 4%.⁴ Klinikai szempontból ugyanakkor épp ezek a nagyérelzáródások okozzák a legsúlyosabb kimenetelű stroke eseteket, így megnyitásuk kritikusan fontos. Populációs vizsgálatok szerint az ilyen nagyérelzáródás az összes ischaemiás stroke mintegy 10%-áért lehet felelős.⁵

A nagyerek elzáródásának megnyitására az intervenciós módszerek közül először a trombolitikum lokális intraarteriális befeckendezését alkalmaztuk (intraarteriális



DR. SZIKORA ISTVÁN

PhD, habilitált osztályvezető főorvos,
Országos Klinikai Idegtudományi Intézet,
Budapest

trombolízis, IAT).⁶ Ez a módszer azonban nem bizonyult kellően hatékonynak ahhoz, hogy időigénye, bonyolultsága és költségei ellenére a gyakorlatban széles körben elterjedjen. Ezért fordult az érdeklődés a kémiai vérrögoldás felől a vérrögnek az intervenciós neuroradiológia (neurointervenció) eszközei-

vel történő eltávolítása felé. Ahogy az IAT, úgy a korai thrombectomiás eszközök sem hoztak átütő eredményt,⁷ amíg 2012-ben összehasonlító vizsgálatokkal nem sikerült igazolni, hogy a mechanikus thrombectomiás eszközök új generációja sokkal hatékonyabb, mit a korábbi eszközök.^{8,9} Ezek az eredmények újabb randomizált vizsgálatok sorozatát indították el, melyek az IVT és a mechanikus thrombectomia (MT) eredményeit hasonlították össze. A vizsgálatok tanulságai az akut ischaemiás stroke kezelésében lavinaszerű változásokat indítottak el, melyek néhány év alatt gyökeresen átrendezték ennek az óriási népegészségügyi jelentőségű betegségnek a kezelési elveit és klinikai gyakorlatát.

A továbbiakban bemutatjuk a módszereket, részletezzük a fenti vizsgálatokat, az eljárások alkalmazásának feltételeit és eredményeit, az érvényes nemzetközi és hazai irányelveket. Beszámolunk a hazai eredményekről, és vázoljuk a közeljövőben várható további fejleményeket.

A MECHANIKUS THROMBECTOMIA MÓDSZEREI

SZTENT-THROMBECTOMIA

Az MT első átütő sikereit ún. thrombectomiás sztentek (TS) alkalmazásával (stent thrombectomia, ST) érték el, ezekről bizonyosodott be, hogy hatékonyabbak a korábban használt hasonló eszközöknél.^{8,9} A TS prototípusa egy nikkel-titánium ötvözetből (NiTi) készült öntáguló sztent, melyet eredetileg koponyaúri aneurysmák mikroszirál embolisatiója során alkalmaztak az aneurysma szomszédságában a szülőér lumenének védelmére, átjárhatóságának biztosítására. Az eszközt úgy tervezték, hogy amennyiben tartósan nincs rá szükség, eltávolítható legyen. Véletlen felfedezés eredménye, hogy ha a kezelt érben vérrög keletkezik, mely rátapad a sztent dróthálójára, úgy a sztent eltávolításával a vérrög is „kihúzható” az elzáródott érből. Ennek érdekében, hogy a kihúzás közben kisebb vérrögök ne sodródhassanak el a disztális keringésbe, az érintett

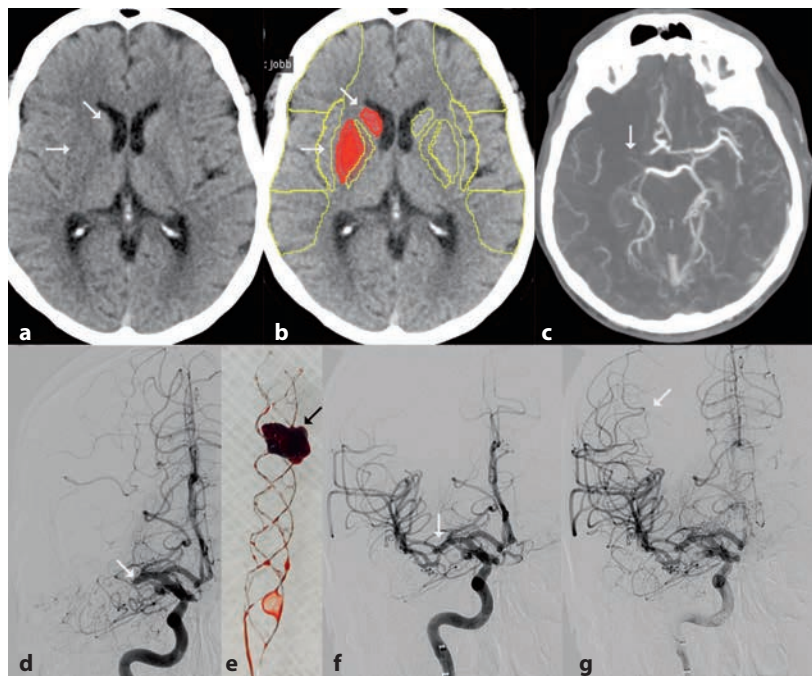
nyaki nagyérben (ACI, a. vertebralis [AV]) az áramlást a vezető katéter végén elhelyezett ballon feltöltésével átmenetileg zárjuk, tehát a kihúzás ideje alatt nincs anterográd áramlás (1. ábra). Az ST koncepciójára építve az elmúlt években számos új eszközt hoztak forgalomba, mindegyikkel hasonló eredmények érhetők el.¹⁰

TROMBASPIRÁCIÓ

Az ST technikai alternatívája a vérrög eltávolítása vákuum segítségével. Ehhez arra van szükség, hogy az elzáródott agyalapi érbe olyan nagy lumenű katétert vezessünk, mely eléri az adott ér belső átmérőjét, így annak proximális végén alkalmazott vákuummal a vérrög kiszívható (trombaspiráció, TA).

01. ÁBRA

Akut nagyérelzáródás képalkotó vizsgálata és intervenciós kezelése sztent-thrombectomiával. (a) Natív koponya-CT. A nyilak korai ischaemiás károsodásra utaló hipodenzitásra mutatnak a nucleus caudatusban és lentiformisban (ASPECT 8). (b) Natív CT automata értékelő programmal (eASPECT, BRAINOMIX, Oxford, UK). A sárgával keretezett területek a kijelölt anatómiai régiókat, a pirossal színezték a szoftver által azonosított, korai ischaemiás károsodást szenvedett részleteket mutatják (nyilak). (c) CT-angiográfia, maximum intensity projection (MIP) rekonstrukció. A nyíl a jobb a. cerebri media (ACM) főtörzse kezdeti szakaszának elzáródására mutat. (d) Digitális szubtrahciós angiográfia (DSA), jobb a. carotis interna (ACI) töltés. A nyíl az ACM főtörzse kezdeti szakaszának elzáródására mutat. (e) Thrombectomiás sztent sikeres thrombectomia után (Solitaire sztent, Medtronic, USA). A nyíl az eltávolított trombusra mutat. (f) Kontroll DSA, jobb ACI töltés, korai artériás fázis, thrombectomia után. Az ACM főtörzse megnyílt (nyíl). (g) Ugyanaz késői artériás fázisban. Az ACM disztális ágaiban is jó kontraszttelődés látható (TICI 3 rekanalizáció)



ÖSSZEHASONLÍTÁS

A két módszer közül kezdetben csak az ST-ről jelentek meg meggyőző eredmények, melyek a klinikai kimenetel szignifikáns javulását igazolták az IVT-vel szemben. Az aspirációs katéter technológia gyors fejlődésével azonban az utóbbi években a TA felzárkózott az ST mellé, így mára ez az eljárás is az MT elfogadott módszerévé vált. A két eljárás között elvben két lényeges különbség lehet. Egyfelől az ST várhatóan hatékonyabban képes a vérrög megragadására, másfelől azonban az aspirációs katéter valószínűleg kevésbé traumatikus az érfalra, mint a nyitott állapotban kihúzott sztent, mely valamilyen mértékű endothelkárosodást mindig okoz. A közelmúltban lezárult randomizált összehasonlító vizsgálat szerint ugyan TA használata mellett többször fordul elő, hogy a beavatkozást végül ST-vel kell kiegészíteni, de összességében a két módszer között szignifikáns különbséget egyetlen vizsgált paraméter tekintetében sem lehetett találni.¹¹

A MECHANIKUS THROMBECTOMIÁVAL ELÉRHETŐ EREDMÉNYEK

Az MT eredményességét két adattal mérjük, nevezetesen a rekanalizáció sikerével és a klinikai kimenetel minőségével.

A rekanalizáció értékelését a beavatkozás befejeztével készült angiográfiás (DSA) vizsgálaton, az ún. TIC1 (Thrombolysis In Cerebral Infarction) skála szerint végezzük.¹² Szemben a korábban alkalmazott és eredetileg a coronariák rekanalizációjának értékelésére kifejlesztett skálával, a TIC1 osztályozás lényege, hogy nemcsak a vérrög által elzárt nagyér, hanem az általa táplált disztális érrendszer keringését is vizsgálja. Az eredetileg négy fokozatú skálán a TIC1 2b és TIC1 3 kategóriát tartottuk klinikailag is sikeresnek, mely a disztális érrendszer teljes megnyílását jelenti, meglassult (2b) vagy teljes értékű (3) keringéssel (1. ábra, f, g). A legfrissebb vizsgálatok szerint célszerű az osztályozást tovább finomíta-

ni egy 2c kategória bevezetésével, mely a 2b-hez képest meglassult keringést csak egy-egy távoli kisérben mutat.¹³

A klinikai eredmény mérése lehetséges a detektálható neurológiai tünetek alapján, erre a célra az NIHs skála használatos (https://www.stroke.nih.gov/documents/NIH_Stroke_Scale_508C.pdf). Ez alkalmas a korai kimenetel mérésére. A hosszú távú eredmény azonban csak később értékelhető, és erre a célra az ún. módosított Rankin-skála (mRS) – egy egyszerűsített életminőség-mérő rendszer – szolgál (<https://www.mdcalc.com/modified-rankin-scale-neurologic-disability>). A kezelt betegek klinikai kimenetelét általában 3 hónappal az eseményt követően az mRS skálán mérjük, a 0.–1.–2. osztályok jelzik az önellátásra alkalmas életminőséget, a 6. osztály pedig a halálozást.

AZ MT EREDMÉNYEI A KLINIKAI VIZSGÁLATOK FÉNYÉBEN NEMZETKÖZI ÖSSZEHASONLÍTÓ VIZSGÁLATOK

A 2014 óta közölt kilenc, pozitív eredményekkel zárult, randomizált vizsgálat azt igazolta, hogy amennyiben a stroke oka bizonyíthatóan az elülső Willis-köri ágak (ACI, ACM, a. cerebri anterior [ACA]) valamelyikének elzáródása, CT-vel nem mutatható ki nagy kiterjedésű definitív infarktusz, és az MT a tünetek indulása után 6 órán belül megkezdhető, úgy az önálló életvezetésre lehetőséget adó túlélés (mRS 0–2) esélyét az MT szignifikánsan növeli. A módszer hatékonysága nemcsak a stroke terápiajában, de általában az orvoslásban is kiemelkedő: az egy jelentős klinikai javulás eléréséhez kezelendő esetek száma (number needed to treat, NNT) kevesebb mint 3.¹⁴

E közlemény terjedelmi keretei nem engedik meg az összes randomizált vizsgálat részletes elemzését. Ugyanakkor az említettek közül öt vizsgálat esetében (MR CLEAN, REVASCAT, EXTEND IA, SWIFT PRIME, ESCAPE) a vizsgálati terv és a betegpopuláció

hasonlóságai lehetővé tették az eredmények együttes feldolgozását, így összesen közel 1300 randomizált eset elemzését. A továbbiakban az egyes vizsgálatok adatai helyett ezen közlemény, a HERMES Collaboration legfontosabb tanulságaival illusztráljuk a MT-vel elérhető eredményeket.¹⁵

A randomizáció feltétele, ahogy korábban jeleztük, minden esetben bizonyított elülső Willis-köri nagyérelzáródás, a tünetkezdettől számított meghatározott időablak, és CT-vel korlátozott kiterjedésű korai ischaemiás terület volt. Ez utóbbi mérésére az elterjedten alkalmazott Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) osztályozást használták (<https://www.mdcalc.com/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects>). Ez a módszer tíz előre meghatározott anatómiai szegmensben vizsgálja a korai ischaemiás jeleket, mégpedig az érintett és az egészséges oldal összehasonlításával. Ahány szegmensben található ilyen jel, annyi pontot kell levonni a maximálisan adható 10-ből. Így ASPECTS 10 a korai ischaemiás jelek teljes hiányát, míg ASPECTS 0 az összes vizsgált területet érintő, kiterjedt ischaemiát jelent (1. ábra, a-b).

A betegeket 1:1 arányban két csoportba randomizálták: legjobb hagyományos kezelés, illetve legjobb hagyományos kezelés + MT. Természetesen a legjobb hagyományos kezelés magába foglalta az IVT-t mindazokban az esetekben, amikor az nem volt kontraindikált (pl. a 4,5 órás időablak túllépése miatt). Két vizsgálatba (EXTEND IA, SWIFT PRIME) csak olyan betegeket válogattak be, akiknél nem volt IVT-kontraindikáció, így ezekben a vizsgálatokban az MT-csoportban is minden beteg kapott IVT-t is. Összességében az MT-csoportban a betegek 83%-át, a kontrollcsoportban 87%-ukat kezelték IVT-vel is. A tünetkezdettől a randomizációig (tehát a kezelés megkezdéséig) eltelt idő átlagosan 195 (142–260) perc, illetve 196 (142–270) perc volt. A beavatkozás előtti CT-vizsgálat szerint a betegek átlagos ASPECTS értéke 9

(7–10), míg neurológiai állapotuk az NIHSS skála szerint átlagosan 17-nek (14–20, illetve 13–20) felelt meg mindkét csoportban. Három hónappal az esemény után az MT-csoportban a betegek 45%-a, a kontrollcsoportban csak 26%-uk volt mRS 0–2 állapotban. A tartós ápolást igénylő rokkantság kockázata szignifikánsan alacsonyabb volt (cOR: 2,49) az MT-csoportban, mint a kontrollcsoportban. A terápiás hatás minden alcsoportban kimutatható volt, ideértve a 80 évesnél idősebb betegeket, az 5 órán túl randomizáltakat, valamint azokat is, akiknél kontraindikáció miatt nem végeztek IVT-t. A legalább 1 beteg esetében legalább 1 mRS-értékkel jobb klinikai eredmény eléréséhez szükséges kezelések száma (NNT) 2,6 volt.¹⁵

MECHANIKUS THROMBECTOMIA LEHETŐSÉGE A 6 ÓRÁS IDŐABLAKON TÚL

Bár a fenti vizsgálatok közül kettő (REVASCAT, ESCAPE) 6 órán túli (8, illetve 12 órás) időablakot is megengedett, az ilyen későn kezelt betegek száma nem volt elegendő a statisztikai elemzéshez. Noha a HERMES Collaboration adatai világosan bizonyították, hogy a tünetkezdés és a nagyérelzáródás megszüntetése között eltelt idővel arányosan csökken a siker esélye, az is kiderült, hogy a legkésőbbi, még megengedett időpontban kezelt betegeknél is volt kimutatható terápiás effektus. Ez vezetett az általános időablak koncepció helyett az egyéni időablak koncepciójának kialakításához. Míg IVT esetén időablakon túl, illetve nagy kiterjedésű infarktus esetén a vérzéses szövödmények száma nő, addig az MT-nek nincs ilyen hatása. Nyilvánvaló ugyan, hogy a hatékonyság időfüggő, a rendelkezésre álló idő hossza azonban nem általánosítható. A még menthető agy mennyisége ugyanis egyaránt függ az eltelt időtől és a kollaterális keringés (rendkívül egyéni) minőségétől.

A közelmúltban a későn felismert esetek kezelésének vizsgálatára két

randomizált tanulmányt szerveztek. A DEFUSE 3¹⁶ a tünetkezdettől számított 6–16 órán belül, míg a DAWN¹⁷ vizsgálat 6–24 órán belül válogatott be betegeket. Ezekben a vizsgálatokban az időablak helyett elsődleges beválogatási kritériumnak a speciális képalkotó vizsgálatokkal (CT-perfúzió [CTP], diffúzió súlyozott [DWI] MRI) meghatározott, az adott időpontban már kialakult definitív ischaemia méretét (DEFUSE 3: <70 ml, DAWN: <50 ml) tekintették. További beválogatási feltétel volt a DEFUSE 3-ban a definitív infarktuszag és a hypoperfusio miatt fenyegetett agyállomány (penumbra) térfogata közti különbség (mismatch), a DAWN vizsgálatban pedig az infarktuszag mérete és a klinikai állapot közti különbség (mismatch). Mindkét vizsgálat azt bizonyította, hogy az MT a későn felismert betegek ilyen módon kiválogatott csoportjában is hatékony, és szignifikánsan növeli az önálló életvezetést lehetővé tevő túlélés esélyét a konzervatív kezeléssel szemben (3 hónapos mRS 0–2 – DAWN: 49 – 13%, DEFUSE 3: 45 – 17%).

NEMZETKÖZI ÉS HAZAI IRÁNYELVEK

Köszönhetően a masszív hatékonyságnak, a fenti közlemények megjelenését igen gyorsan követte a stroke kezeléséről szóló irányelvek megújítása, illetve új ajánlások kiadása. Az egymást gyorsan követő ajánlások közül területi korlátok miatt itt csak a legfrissebbek legfontosabb ajánlásait idézzük, anélkül, hogy tétélesen hivatkoznánk az egyes közleményekre, ideértve az amerikai AHA-ASA irányelv 2018-as kiadását,¹⁸ a European Stroke Organisation (ESO) és a European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) 2019-es ajánlását,¹⁹ valamint a Magyar Stroke Társaság 2017-ben megjelent szakmai irányelvét.²⁰ Ezek szerint:

- Akut ischaemiás stroke klinikai gyanúja esetén a beteget stroke-központba kell szállítani és haladéktalanul képalkotó vizsgálatot (natív CT vagy MRI) kell végezni.

- Amennyiben a primer képalkotó vizsgálat megerősíti az ischaemiás stroke gyanúját, úgy el kell végezni annak értékelését az ASPECTS skála szerint, és a vizsgálatot vaszkuláris képalkotással (CT-angiográfia, MR-angiográfia) kell kiegészíteni a nagyérelzáródás kizárására vagy bizonyítására.

- Nagyér-occlusio esetén, amennyiben ASPECTS >5, 6 órán belül MT és (ha nem kontraindikált) IVT végzendő, úgy, hogy a két módszer közül egyiknek az elvégzése sem hátráltathatja a másikat.

- Nagyér-occlusio esetén 6 órán túl azoknál a betegeknél, akik megfelelnek a DEFUSE 3, illetve DAWN kritériumoknak, a legjobb konzervatív kezelés mellett MT is indokolt.

- Bizonyos betegcsoportokban, így az enyhe tünetekkel (NIHSS pontszám 0–5) vagy kiterjedt ischaemiás lézióval (ASPECTS <6) jelentkező betegeket illetően jelenleg nem áll rendelkezésre meggyőző bizonyíték az MT hatékonyságára, ezért az ilyen esetekre jelenleg újabb randomizált vizsgálatok (IN EXTREMIS, TENSION) folynak.

AZ MT VÉGZÉSÉHEZ SZÜKSÉGES FEJLESZTÉSI, ELLÁTÁSSZERVEZÉSI FELADATOK

Az MT eredményeinek széles körű alkalmazása az akut stroke kezelésének gyökeres átalakítását igényli. Az egymást gyorsan követő újabb és újabb eredmények az ellátórendszer gyors adaptációját követelik, ez pedig érinti az ellátásszervezést, a műszaki infrastruktúrát és az emberi erőforrásokat egyaránt. Míg korábban elegendő volt azt biztosítani, hogy stroke gyanújával rövid időablakkal a betegeket stroke-centrumba szállítsák, ahol koponya-CT és IVT lehetősége rendelkezésre áll, addig ma arról is gondoskodni kell, hogy a nagyér-occlusiót szenvedett betegek a lehető legkorábbi időn belül MT-re alkalmas centrumba kerüljenek. Ehhez mindenképp biztosítani kell, hogy minden stroke-os

01. TÁBLÁZAT

A mechanikus thrombectomia eredményei az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben (2018), a HERMES,¹⁵ valamint a TREVO 2000¹⁰ vizsgálatokban. E: elülső Willis-kör, E + H: elülső és hátsó Willis-kör, TRI: tünetkezdett-rakanalizáció idő

	ESETSZÁM	ÉRTERÜLET	TRI	NIHSS/ ÉRKEZÉSI	ASPECTS/ ÉRKEZÉSI	TICI2B-3	NIHSS/ TÁVOZÁSI	MRS 0-2/90	MRS 6/90
▶ OKITI	355	E + H	329	16	7,8	79%	8,9	49%	32%
▶ HERMES	634	E	285	17	9	71%	10,4	46%	15%
▶ TREVO	2008	E + H		16	8	93%		55%	14%

betegket fogadó intézményben a natív CT-n kívül folyamatosan rendelkezésre álljon a CT ASPECTS szerinti értékelésének, valamint megfelelő minőségű CT-angiográfia végzésének lehetősége. Ezt a célt jól szolgálhatják azok a mesterséges intelligencia alapú szoftverek, amelyek automatikusan képesek az ASPECTS skála szerinti értékelésre (1. ábra, e), de emellett CT-angiográfián a nagyérelzáródás detektálására, a kollaterális keringés értékelésére, valamint késői stroke esetén a perfúziós CT, illetve MRI vizsgálatok DAWN és/vagy DEFUSE 3 szerinti értékelésére is. Az MT-re szoruló, illetve arra alkalmas betegek kiválogatása ugyanis csakis ezeknek a vizsgálatoknak az eredményén alapulhat.

Az MT végzését illetően széles körű szakmai egyetértés van abban, hogy azt lehetőleg ún. komprehenzív stroke-központban célszerű végezni, mely a cerebrovaszkuláris betegségek minden formájának ellátására (ischaemiás és vérzéses stroke) fel van készülve.¹⁹ Ugyanakkor földrajzi, népsűrűségi adatok, valamint a közlekedési infrastruktúra sajátosságai bizonyos esetekben indokolhatják ún. „thrombectomia-képes” stroke-centrumok létrehozását, melyek a bonyolultabb, de ritkább és kevésbé sürgős eseteket (aneurysma, érmalformációk stb.) nem kezelik, ischaemiás stroke-ban thrombectomia végzésére azonban felkészültek. A különböző szintű stroke-centrumok működési feltételeiről széles körű konszenzuson alapuló nemzetközi ajánlások

állnak rendelkezésre.²¹ Nélkülözhetetlen a stroke-betegek precíz mentőszállítási protokolljának kidolgozása, mely hazánkban 2018 őszére elkészült.

HAZAI TAPASZTALATOK, EREDMÉNYEK MECHANIKUS THROMBECTOMIÁVAL

Az MT eredményeiről szóló közlemények és a releváns irányelvek megjelenését követően világszerte, így hazánkban is rohamosan emelkednek az esetszámok. Míg 2015-ben összesen 150 MT-t végeztünk, addig 2018-ban már 871-et a komprehenzív és thrombectomia-képes stroke-centrumokban, melyek száma időközben nyolcra emelkedett. Az összesített országos esetszám tehát 4 év alatt a hatszorosára nőtt! Ez 100 000 lakosra évi 8,7 MT-t jelent, mely évi 27 000 akut stroke-eseménnyel számolva azok 3,2%-át teszi ki. Ezzel 2018-ban megközelítettük a 2016-ban észlelt legmagasabb európai adatokat. Ebben az évben egy széles körű felmérés szerint Németországban 1 év alatt 100 000 lakosonként 11,1 MT-t végeztek, az összes stroke 5%-át, míg Csehországban az MT-k száma 10,0/100 000/év volt, és ez az összes stroke 3%-ának felelt meg.²²

Az itthon elért eredményeket az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet 2018-as adataival szemléltetjük. Egy év alatt 355 esetben végeztünk MT-t, 303 esetben az elülső, 52 esetben a hátsó Willis-köri artériákon. A tünetkezdettől a rekanalizációig eltelt idő átlagosan 329 perc volt, a betegek

neurologiai állapota az NIHSS skálán 16, az ischaemia kiterjedése CT-vizsgálattal az ASPECTS skálán 7,8 értékű volt. Klinikailag sikeres rekanalizációt (TICI 2b vagy 3) az esetek 79%-ában értünk el. Távozáskor a neurologiai állapot NIHSS 8,9-re javult, 90 nappal később a betegek 49%-a volt önálló életvezetésre alkalmas (mRS 0-2) állapotban (1. táblázat).

Mindezt a publikált tanulmányok adataival összehasonlítva látható, hogy hazai eredményeink nagyságrendileg megfelelnek mind a nemzetközi randomizált vizsgálatokban (HERMES¹⁵), mind a széles klinikai gyakorlatban (TREVO 2000¹⁰) észlelt eredményeknek, annak ellenére, hogy saját anyagunkban (a TREVO 2000-hez hasonlóan) együtt dolgoztuk fel az elülső és hátsó Willis-köri eseteket (köztudott a hátsó Willis-köri artériák elzáródásának súlyosabb kimenetele). Míg a sikeres rekanalizáció és az önálló életvezetést lehetővé tevő túlélés aránya megfelel a nemzetközi eredményeknek, jelentős különbséget találtunk a 90 napos halálozásban, mely esetünkben a nemzetközi adatok kétszerese. E különbség vizsgálata folyamatban van; feltételezhető, hogy az akut kezelést követően ápolásra szoruló (mRS 3-5) állapotban maradt betegek tartós gondozásának hiányosságai vezethetnek a magasabb késői halálozáshoz.

MERRE TOVÁBB?

A rendelkezésre álló eredmények világos irányelvek kidolgozását tették lehető-

vé, a rohamosan növekvő esetszámmal szerzett tapasztalatok azonban újabb és újabb kérdéseket vetnek fel. A DEFUSE 3¹⁶ és a DAWN¹⁷ vizsgálatok már igazolták, hogy az univerzális időablak helyett a definitív infarktusz, illetve a még menthető agy kimutatására alkalmas képalkotó vizsgálatokkal a 6 órán túl észlelt esetek között is lehet olyan egyéneket találni, akik profitálhatnak az intervenciós rekanalizációból. Nincs azonban egyértelmű adatunk arról, hogy célszerű-e MT végzése olyan esetekben is, amikor nagyérelzáródás ellenére a neurológiai tünetek viszonylag enyhék (NIHSS <5), illetve hozhat-e klinikailag értékes eredményt az MT, ha az észlelés pillanatában már kiterjedt infarktus igazolható (ASPECTS <6). Ezekre a kérdésekre a jelenleg is zajló nagy, randomizált klinikai vizsgálatoktól (IN EXTREMIS, TENSION) várjuk a választ.

ÖSSZEGRZÉS

Az ischaemiás stroke esetek jelen ismereteink szerint kb. 10%-áért felelős Willis-köri nagyérelzáródás esetén a tünetkezdettől számított 6 órán belül és CT-vizsgálattal korlátozott kiterjedésűnek talált infarktus mellett neurointervenciós kezelés (MT) szisztémás trombolízissel együtt – vagy annak kontraindikációja esetén önmagában – drámai mértékben javítja a betegek önálló életvezetést lehetővé tevő túlélésének esélyét. Megfelelő képalkotó vizsgálatokkal a 6 órán túli esetek között is találhatók olyan betegek, akik jelentősen profitálhatnak az intervenciós kezelésből. Az MT rendkívül nagy infrastruktúra-, munkaerő- és költségfordítást, valamint alapos szervezőmunkát igényel. A hazai ellátórendszer az elmúlt 4 évben nemzetközi összehasonlításban is sikerrel birkózott meg az ez idő alatt hatszorosára nőtt esetszámmal. Ez a szakemberképzésre és finanszírozásra fordított támogatások mellett elsősorban az ellátásban aktívan részt vevő intézetek

és munkatársaik önfeláldozó erőfeszítéseinek köszönhető. A statisztikai adatok és a jelenleg is folyamatban lévő vizsgálatok alapján az esetszámok további növekedése várható, ami minden területen további jelentős fejlesztéseket tesz szükségessé.



Levelezési cím:
h13424szi@ella.hu

A szerzők munkahelye:

Dr. Szikora István,¹ Dr. Kis Balázs,² Vadász Ágnes,³ Dr. Berentei Zsolt,⁴ Dr. Gubucz István,⁵ Dr. Nardai Sándor,⁶ Dr. Nagy András,⁷ Dr. Vajda Zsolt,⁸ Csike Viktória,⁹ Drótos Anita,¹⁰ Képe Flóra,¹¹ Dr. Óváry Csaba¹²

¹PhD, habilitált osztályvezető főorvos, ²adjunktus, ³kutatási asszisztens, ⁴főorvos, ⁵főorvos, ⁶szakorvos, ⁷szakorvos, ⁸főorvos, ⁹radiográfus, ¹⁰radiográfus, ¹¹radiográfus, ¹²PhD, mb. főigazgató főorvos, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest



Irodalom:

1. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol* 2016;15(9):913–924
2. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007;38(3):967–973
3. May Z, Kakuk I, Ovary C, et al. [Thrombolysis in acute ischemic stroke with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator]. *Orv Hetil* 2002;143(44):2479–2484
4. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38(3):948–954
5. Rai AT, Seldon AE, Boo S, et al. A population-based incidence of acute large vessel occlusions and thrombectomy eligible patients indicates significant potential for growth of endovascular stroke therapy in the USA. *J Neurointerv Surg* 2016;9:722–726
6. Zeumer H, Freitag HJ, Grzyska U, et al. Local intraarterial fibrinolysis in acute vertebrobasilar occlusion. Technical developments and recent results. *Neuroradiology* 1989;31(4):336–340
7. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368(10):893–903
8. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012;380(9849):1231–1240

9. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012;380:1241–1249
10. Binning MJ, Bartolini B, et al. Trevo 2000: Results of a Large Real-World Registry for Stent Retriever for Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc* 2018;7(24):e010867
11. Lapergue B, Blanc R, Gory B, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(5):443–452
12. Higashida R, Furlan A, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intraarterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14(9 Pt 2):S493–494
13. Dargazanli C, Fahed R, Blanc R, et al. Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction 2C/Thrombolysis in Cerebral Infarction 3 Reperfusion Should Be the Aim of Mechanical Thrombectomy: Insights From the ASTER Trial (Contact Aspiration Versus Stent Retriever for Successful Revascularization). *Stroke* 2018;49(5):1189–1196
14. Evans MRB, White P, Cowley P, et al. Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy. *Pract Neurol* 2017;17(4):252–265
15. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387(10029):1723–1731
16. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378(8):708–718
17. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378(1):11–21
18. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46–e110
19. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg* 2019;ePub 2019/02/28, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30808653>, DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014569
20. Magyar Stroke Társaság, et al. Egészségügyi szakmai irányelv az akut ischaemiás stroke diagnosztikájáról és kezeléséről. *Idégyógyászati Szemle* 2017; Proceedings(2):58–103
21. Pierot L, Jayaraman MV, Szikora I, et al. Standards of practice in acute ischemic stroke intervention: international recommendations. *J Neurointerv Surg* 2018;10(11):1121–1126
22. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: a survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J* 2018;2019;4:13–28