

NOVINKY V LÉČBĚ CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

MUDr. Robert Mikulík – editor hlavní témy

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Vysoká mortalita a morbidita činí cévní mozkové příhody (CMP) jedny z nejzávažnějších onemocnění vůbec. Tradičně byly vnímány jako velmi špatně léčitelné, protože neexistovala žádná možnost významného ovlivnění průběhu onemocnění. Tato skutečnost se radikálně změnila. Toto jsou ústřední body nejvýznamnějších změn seřazených chronologicky:

Neurol. prax, 2006; 6: 316

1995 Studie „Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group“ (**NINDS**, první a druhá část) prokázaly významný prospěch intravenózní trombolýzy tkáňovým aktivátorem plasminogenu v prvních 3 hodinách (10). Jde o **první účinnou terapii mozkového infarktu**. Následně všechny metaanalýzy na tisících pacientech potvrzují účinnost této terapie (3). Jde o celosvětově standardní léčbu.

1998 Studie „Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism“ (**PROACT**) prokazuje, že pomocí inraarteriální trombolýzy lze dosáhnout významného zvýšení incidence rekanalizací u pacientů do 6 hodin od vzniku příznaků (2).

1999 Studie **PROACT II** prokazuje, že intraarteriální trombolýza kromě zvýšení rekanalizací zlepšuje klinický stav u pacientů s uzávěrem arteria cerebri media do 6 hodin od vzniku příznaků (4). Intraarteriální trombolýza samotná není účinnější ani bezpečnější než intravenózní podání a představuje alternativu zejména pro pacienty, které není možné léčit intravenózní trombolýzou nebo tam, kde tato léčba selhala.

2004 Studie „Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke“ (**CLOT-BUST**) je první, která ukázala, že ultrazvukem asistovaná trombolýza významně zvyšuje incidence rekanalizací oproti intravenózní trombolýze samotné u pacientů s uzávěrem ACM do 3 hodin od začátku příznaků (1).

2005 Studie „The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial: a phase II MRI-based 9-hour win-

dow acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase“ (**DIAS**) je první studií, která ukázala, že léčba intravenózní desmoteplázou podanou **mezi 3. a 9. hodinou** od začátku příznaků u pacientů s přítomností **perfúzně-difúzního mismatch na magnetické rezonanci** zlepšuje incidence rekanalizací a klinický stav (6). Výsledky byly potvrzeny v roce 2006 ve studii **DEDAS** (3).

2005 Studie „**Merci**“ prokázala, že pomocí **mechanického retraktoru** (Merci Retriever) použitého **do 8 hodin** od vzniku příznaků u pacientů neindikovaných k intravenózní trombolýze, lze dosáhnout vysoké incidence rekanalizace, která významně zlepšuje klinický stav pacientů. Studie multi-Merci prokázala, že použití mechanického retraktoru po podání intravenózní trombolýzy je stejně bezpečně jako použití retraktoru samotného (9).

2005 Studie **S.T.I.C.H** u pacientů s intracerebrálním krvácením **neprokázala prospěch** časné **chirurgické intervence** oproti iniciální konzervativní terapii (8).

2005 Studie „**Novo7**“ prokázala efekt intravenózního podání rekombinantního faktoru VII (rF VIIa) u pacientů s ICH v prvních 4 hodinách (7). Léčba rFVIIa je **první konzervativní léčbou v historii neurologie** vůbec, která zaznamenala významné **snížení mortality**.

A. Současný přístup k **léčbě mozkového infarktu** se soustředí do dvou základních okruhů:

1. Použití zobrazovacích metod zejména magnetické rezonance k identifikaci přítomnosti ischemického polostínu (penumbry) a tím k selekci nejvhodnějších kandidátů. Toto umožní jednak

individualizovat terapeutické okno a jednak maximalizovat účinnost a bezpečnost terapie.

Přehled zobrazovacích metod u pacientů s akutní CMP je předmětem **první kapitoly** tohoto čísla Neurologie pro praxi.

2. Dosažení maximálního stupně rekanalizace jako nejdůležitějšího předpokladu uzdravení. Toho může být teoreticky dosaženo jedním nebo kombinací následující postupů: trombolýtyky, blokátory IIB/IIIa receptoru, antiagregancie či antikoagulačními léky, ultrazvukem, mechanickou embolektomií atd. Různé možnosti rekanalizace jsou předmětem druhé a třetí kapitoly. **Druhá kapitola** pojednává o účinnosti a bezpečnosti intravenózní, intraarteriální a kombinované trombolýzy a podává přehled nových trombolýtik. **Třetí kapitola** pojednává o možnostech mechanické rekanalizace (zejména použití Merci retrieveru a sonotrombolýzy).

B. **Léčba mozkového krvácení (ICH)** je tradičně členěna na léčbu chirurgickou a konzervativní. Zatímco studie S.T.I.C.H (8) nepřinesla povzbudivé výsledky chirurgické terapie, použití rFVIIa je převratem v léčbě ICH (7). Tato léčba je založena na novém konceptu zastavení „pokračujícího krvácení“ v prvních hodinách, a tím pádem podtrhuje naléhavost akutní hospitalizace u pacientů s CMP. Poslední **čtvrtá kapitola** tohoto čísla blíže pojednává o ICH se zaměřením na současné možnosti léčby.

MUDr. Robert Mikulík

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: mikulik@hotmail.com

Literatura

- Alexandrov AV et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004; 351 (21): 2170–2178.
- del Zoppo GJ et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke* 1998; 29 (1): 4–11.
- Furlan AJ et al. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006; 37 (5): 1227–1231.
- Furlan A. et al. Intra-arterial pro-urokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999; 282 (21): 2003–2011.
- Hacke W et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363 (9411): 768–774.

6. Hacke W et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36 (1): 66–73.

7. Mayer SA et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005; 352 (8): 777–785.

8. Mendelow AD et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005; 365 (9457): 387–397.

9. Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCII) trial, part I. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27 (6): 1177–1182.

10. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333 (24): 1581–1587.