

**Egészségtudományi Doktori Iskola**

**Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar**

**Doktori Iskola Vezetője: Prof. Dr. Bódis József MD, Ph.D., DSc**



**A neuroradiológia diagnosztikai és terápiás vonatkozásai az elülső keringést érintő akut ischaemiás stroke-ban**

Doktori Értekezés

Dr. Nagy Csaba

2. Program / PR-2:

Kardiovaszkuláris Egészségtudomány

Programvezető: Dr. Verzár Zsófia, M.D., Ph.D., med. habil

Kutatási terület:

K-22 Neurovaszkuláris és perifériás érbetegek életminőségének javítása non-invazív és invazív képalkotó eljárások segítségével

Témavezető:

Dr. Vajda Zsolt., Ph.D., med. habil

Neurovaszkuláris és Intervenciós Osztály, Kaposi Mór Oktatókórház, Kaposvár

**Egészségtudományi Doktori Iskola**

**Egészségtudományi Kar**

**Pécsi Tudományegyetem**

**2022**

A doktori értekezés az alábbiakon alapul:

- I. **Nagy C**, Bajzik G, Skobrák A, Csorba E, Lajtai A, Balogh G, Nagy F, Vajda Z. Gyermekkori sporadikus hemiplegiás migrén arteria cerebri media hipoperfúzióval [Childhood sporadic type of hemiplegic migraine with arteria cerebri media hypoperfusion]. *Ideggyogy Sz.* (2017) 30;70(9-10): 343-348. – case report; **IF: 0,252**
  
- II. **Nagy C**, Héger J, Balogh G, Gubucz I, Nardai S, Lenzsér G, Bajzik G, Fehér M, Moizs M, Repa I, Nagy F, Vajda Z. Endovascular Recanalization of Tandem Internal Carotid Occlusions Using the Balloon-assisted Tracking Technique. *Clin Neuroradiol.* (2021) doi: 10.1007/s00062-021-01078-2. – original publication; **IF: 3,649**
  
- III. **Nagy C**, Bajzik G, Király I, Balogh G, Nagy F, Vajda Z. Diagnostic value of dual-energy CT angiography in the assessment of supra-aortic in-stent restenotic lesions: comparison with Doppler US findings. *Interventional Neuroradiology* (2017) 23: Suppl. 1 Paper: P607, 1 p. – poster; **IF: 0**

Az értekezéshez nem kapcsolódó, egyéb publikációk:

- I. **Nagy C**, Király I, Bánsághi Z, Doros A. Revascularisatio az aortában, a veseartériákban és az alsó végtagok artériás rendszerében [Revascularisation of the aorta, of the renal and of the lower limb arterial systems]. *Orv Hetil.* 2015 Apr 26;156(17):665-73. Hungarian. doi: 10.1556/OH.2015.30154. PMID: 26047149.  
**IF: 0,291**
- II. Tamás TL, Garai T, Király I, Mike A, **Nagy C**, Paukovichs Á, Schmidt P, Szatmári F, Tompos T, Vadvári Á, Szirmai Á. Az akut vestibularis szindróma sürgősségi diagnosztikájával szerzett tapasztalatok [Emergency diagnosis of the acute vestibular syndrome]. *Orv Hetil.* 2017 Dec;158(51):2029-2040. Hungarian. doi: 10.1556/650.2017.30886. PMID: 29250967. **IF: 0,322**
- III. Bilics G, Héger J, Pozsgai É, Bajzik G, **Nagy C**, Somoskövi C, Varga C. Successful management of zinc phosphide poisoning-a Hungarian case. *Int J Emerg Med.* 2020 Sep 18;13(1):48. doi: 10.1186/s12245-020-00307-8. PMID: 32948124; PMCID: PMC7501600. **IF: 1.79**
- IV. Schranz D, Molnar T, Erdo-Bonyar S, Simon D, Berki T, **Nagy C**, Czeiter E, Buki A, Lenzser G, Csecsei P. Increased level of LIGHT/TNFSF14 is associated with survival in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Scand.* 2021 May;143(5):530-537. doi: 10.1111/ane.13394. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492677. **IF: 3,209**
- V. Kalmár PJ, Tarkanyi G, **Nagy CB**, Csecsei P, Lenzser G, Bosnyak E, Karadi ZN, Annus A, Szegedi I, Buki A, Szapary L. Comparing Endovascular Treatment Methods in Acute Ischemic Stroke Due to Tandem Occlusion Focusing on Clinical Aspects. *Life (Basel).* 2021 May 20;11(5):458. doi: 10.3390/life11050458. PMID: 34065422; PMCID: PMC8160775. **IF: 3,817**
- VI. Kalmár JP, Tárkányi G, Karádi NZ, Bosnyák E, **Nagy BC**, Csécesei P, Lenzser G, Büki A, Janszky J, Szapary L. A mechanikus thrombectomiát megelőző intravénás thrombolysis szerepe az akut agyi nagyérelzáródások kezelésében [The role of intravenous thrombolysis before mechanical thrombectomy in the treatment of large vessel occlusion strokes]. *Ideggyogy Sz.* 2022 Jan 30;75(1-02):23-29. Hungarian. doi: 10.18071/isz.75.0023. PMID: 35112518. **IF: 0,427**

## BEVEZETÉS

Az akut ischaemiás stroke (AIS) olyan cerebrovaszkuláris esemény, amely elégtelen fokális agyi véráramlásból ered. Az elzáródás csökkenti az agy alapvető oxigén- és glükózellátását, ami az agysejtek károsodásához vagy elhalásához vezet. Ha a keringés nem áll helyre időben, az agykárosodás elkerülhetetlen. A betegség jelentősége abban áll, hogy kiemelkedően nagy szociális és gazdasági terhet ró a társadalomra, a magas morbiditási mutatók miatt, hiszen tartós rokkantsággal és halálózással kell számolnunk. Világviszonylatban a stroke a második vezető halálózási ok, továbbá a súlyos, hosszú távú rokkantság egyik legfőbb oka. Az artériás elzáródás gyors rekanalizációja és a véráramlás helyreállítása megelőzheti a rokkantságot és életet menthet. Az elülső keringési területet érintő ischaemiás stroke a leggyakoribb az összes ischaemiás stroke közül, az esetek mintegy 70%-ért felelős. A betegség fő oka az elülső keringés valamelyik nagy artériájának vagy a kis perforátor artériáknak az elzáródása. A nagy agyi artériákat érintő artériás elzáródást okozó vérrög forrása lehet az artéria carotis communis (ACC) elágazásánál vagy az artéria carotis interna (ACI) eredésénél levő ateroszklerotikus szűkület, a szív, illetve az aortaív ateroszklerotikus felrakódása. A tünetek típusa és súlyossága az elzáródás magasságától és kiterjedésétől függ. Az ACI elzáródása néma maradhat, abban az esetben, ha a kollaterálisok megnyílnak, illetve ha az elzáródás lassan, fokozatosan következik be. Az elülső keringési területet érintő ischaemiás stroke egy speciális formája az ACI tandem elzáródása. Ebben az esetben az ACI proximális elzáródása egyidejűleg a terminális szakasznak és/vagy az artéria cerebri media főtörzsének (ACM M1 szakasz) embóliázáció következtében kialakuló elzáródását is eredményezi. A proximális elzáródás kialakulhat egy instabil ateroszklerotikus plakk akut trombózisa vagy az ér disszekciója következtében. A gyors neurovaszkuláris képalkotás kritikus fontosságú az endovaszkuláris terápiára alkalmas betegek azonosításában. A neurovaszkuláris képalkotás legújabb innovációi lehetővé tették az endovaszkuláris terápia kockázatainak/előnyeinek jobb értékelését és a betegek megfelelő triázsolását. Az elsődleges és legköltséghatékonyabb eszköz akut stroke gyanúja esetén a kontraszt nélküli koponya computer tomográfia (CT). Fejlettebb nem invazív képalkotó technikák a CT angiográfia (CTA) perfúziós vizsgálattal (CTP) kiegészítve, illetve a mágneses rezonancia képalkotás (MR/MRI) különböző szekvenciákkal, beleértve az angiográfiát (MRA). A CT olyan eszköz, amely alkalmas az ischaemiás és a haemorrhagiás stroke megkülönböztetésére, valamint képes az elzáródás pontos helyének meghatározására idő- és költséghatékony módon. A CTA eredménye a stroke-betegeknél meghatározza a triázs besorolásukat és szerepet játszik a korai előjelek (pl. szűkület) felismerésén keresztül más pácienseknél a lehetséges stroke megelőzésében

a megfelelő terápia kiválasztásán keresztül. A neurológiai tünetekért felelős szupraaortikus nagyér szűkület vagy elzáródás diagnosztizálása alapvető fontosságú, hogy az akut stroke-betegek számára megfelelő kezelési opciót választhassunk. A speciális CT, különösen a perfúziós vizsgálatok és az MR elsősorban az eredményes kezelés esélyét lehetővé tevő időablak kiterjesztését és a terápiás lehetőségek közti megfelelő választást segítik. A perfúziós CT vizsgálat (CTP) lehetővé teszi, hogy valós idejű élettani paramétereket nyerjünk az agyparenchimáról. Randomizált, kontrollált vizsgálatok (RCT) igazolták, hogy az elülső keringési területet érintő, nagyér elzáródással járó, akut ischaemiás stroke-ban szenvedő betegeknél az endovaszkuláris kezelés abban az esetben előnyös, ha az intraarteriális kezelést a stroke kezdetét követő 6 órán belül végzik el. Két későbbi tanulmány azonban bizonyította, hogy a betegek bizonyos alcsoportjai a stroke kezdetétől számított 16 vagy akár 24 óra elteltével is profitálhatnak a reperfüziós terápiából. Az akut ischaemiás stroke-ban a nagyér elzáródás rekanalizációjára az intravénás trombolitikus terápia mellett az endovaszkuláris, mechanikus rögtávoltítás szolgál. Az akut ischaemiás stroke-ban a fő cél a minél gyorsabb és technikailag egyszerű rekanalizáció. A mechanikus trombektómia során a vérrög fizikailag eltávolításra kerül az artériából, megelőzve a további károsodást a penumbrán belül. A trombektómiaira alkalmasnak értékelt stroke-betegek száma egyre nő, mivel a gyarapodó evidencia és a bővülő irányelvek egyre több beteg hatékony, és alacsony kockázatú kezelését teszik lehetővé. Az ACI tandem okklúziója (TO) az AIS-ek akár 20%-ában is igazolható, ebben az esetben az ACI extrakraniális szakaszának elzáródásával egyidejűleg az elülső keringési terület, azonos oldali intrakraniális nagyér elzáródása is fennáll. Bár az AIS-ben a TO endovaszkuláris kezelésével kapcsolatos irodalom gyorsan bővül, az elzáródást okozó ACI plakk rekanalizációjának biztonságos és hatékony manővereiről azonban még mindig kevés az adat.

A stroke-betegek diagnosztizálásakor az akut kórházi felvételek jelentős százalékát képezhetik a "stroke mimik"-ek azaz stroke-ot utánzó állapotok. Ezekben az esetekben akut stroke-szerű klinikum hátterében nem vaszkuláris betegség áll. A napi rutinban rendelkezésre álló legmodernebb képalkotó eljárások ellenére a stroke-ot utánzó állapotok kizárása még mindig sok időt vesz igénybe. Azonban a stroke-betegek kezelése során az idő a legfontosabb tényező, amelyet figyelembe kell vennünk, ezért a stroke-betegek diagnosztizálásához és kezeléséhez fontos ismerni és megérteni ezeket az állapotokat.

Egy további munkánk során vizsgáltuk a képalkotó eljárások hatékonyságát a szupraaortikus stentelés utánkövetésében. A szupraaortikus stentelés bizonyítottan növeli a ballon angioplasztika terápiás hatékonyságát ezen artériás elváltozások kezelésében és az akut ischaemiás stroke megelőzésében. A stent behelyezésének fő hátránya a stentben kialakuló

visszaszűkülés (in-stent resztenózis - ISR) előfordulása mellett a kettős antiaggregáns terápia kötelező megkezdése. Ezen stentek visszaszűkülésének előfordulása az extrakraniális ACI-ban (ACI) 10,6%, az intrakraniális artériákban 31%, a vertebrális artériák eredésében pedig 15,9% lehet. A hagyományos, digitális szubtrakciós angiográfia (DSA) a jelenlegi aranystandard követéses vizsgálat, de nagyon kívánatos lenne egy nem invazív alternatív módszer a stentelt szupraaortikus erek hatékony vizsgálatára.

## CÉLKITŰZÉSEK

1. rész Bemutattunk egy új módszert, a ballon asszisztált trekking technikát (BAT) a tandem ACI elzáródások kezelésében AIS-es esetekben. Ezen esetek az AIS-es betegek akár 20% -ért is felelősek lehetnek és rossz prognózissal járnak, amennyiben nem sikerül teljes rekanalizációt elérni. Célunk az volt, hogy részletesen ismertessük a technikát, és bemutassuk a BAT technikával szerzett tapasztalatainkat a TO-val járó léziók endovaszkuláris rekanalizációjában, bemutattva annak alkalmazhatóságát, megvalósíthatóságát, biztonságosságát és hatékonyságát, mivel az ACI eredésében lévő elzáródás biztonságos endovaszkuláris rekanalizációja kihívást jelenthet az operatőr számára.

2. rész E technikai bemutató mellett egy esetismertetésen keresztül az egyik célunk az, hogy megmutassuk, milyen kihívást jelenthet a stroke tüneteit utánzó betegségek értékelése, különösen a gyermekkorban kezdődő hemiplégiás migrén esetében.

3. rész Egy retrospektív vizsgálatban azt kívántuk megállapítani, hogy a 64 szeletes, intravénás kontrasztanyaggal végzett, kettős energiájú CT angiográfia (DE CTA) alkalmas-e a stentek átjárhatóságának és a stenten belüli visszaszűkülés (ISR) értékelésére a szupraaortikus stentelést követően, intrakraniális és extrakraniális ateroszklerotikus léziók esetében.

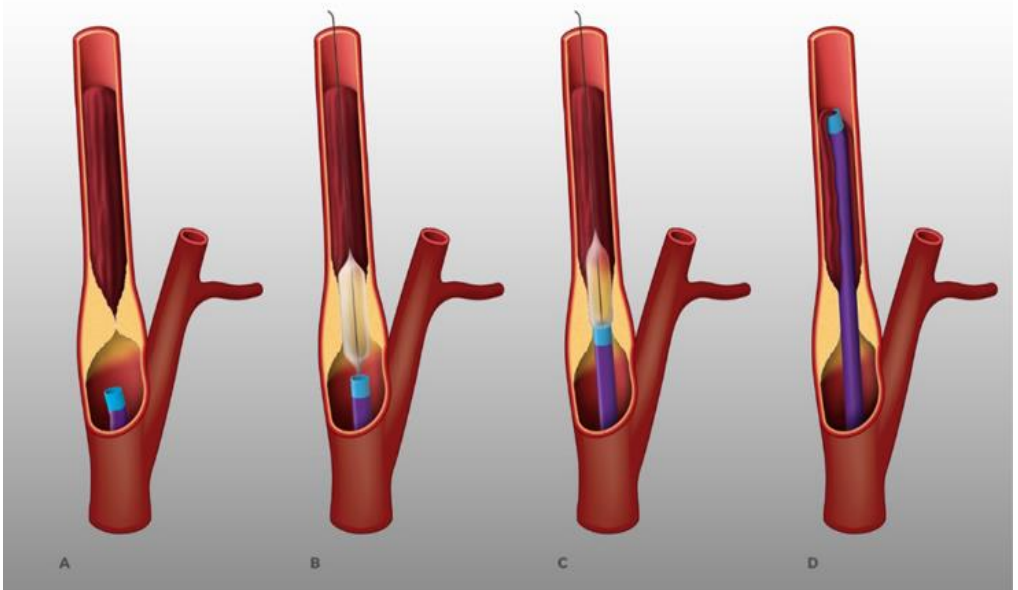
## MÓDSZEREK

Az ACI tandem okklúziója (TO) felelős az AIS esetek akár egyötödéért. A magas incidencia és a jelentős klinikai hatás ellenére az AIS-ben kialakuló nagyér elzáródás endovaszkuláris kezelésének (EVT) hatékonyságát bemutató kezdeti, nagy esetszámú, randomizált vizsgálatok vagy nem közöltek kulcsfontosságú technikai és klinikai eredményeket erről az alcsoportról, vagy teljesen kizárták ezeket a betegeket az analízisből. Bár az AIS-ben a TO endovaszkuláris kezelésével kapcsolatos irodalom gyorsan bővül, az elzáródott ACI rekanalizációjának biztonságos és hatékony manővereire vonatkozó adatok még mindig

korlátozottan állnak rendelkezésre. A BAT technikát, amelynek során a részben leeresztett ballon tölti ki a hézagot a drót és a katéter fala között, megkönnyítve a katéter áthaladását a beszűkült vagy spasztikus artéria szakaszokon, az intervenciós kardiológusok vezették be. A közelmúltban készült esettanulmányok a technika neurointervenciós alkalmazhatóságát is felvetették. Részletesen bemutatjuk ezen eljárás technikai vonatkozásait, amelyet több, mint 100 betegnél alkalmaztunk és amely intézetünkben a tandem elzáródások kezelésének jól bevált módszere. Tanulmányunkban beszámolunk a BAT technikával szerzett részletes tapasztalatainkról.

A femorális artéria punkcióját követően 8 French-es bevezetőn keresztül egy 8 French-es vezető katétert helyeztünk az érintett oldali artéria carotis communisba (ACC). Az elzáródott ACI rekanalizációját a vezető katéteren keresztül végeztük el egy enyhén formázott, 0,014" méretű hidrofil mikrovezetődrót segítségével, amelyet egy alacsony profilú, 4 mm-es ballonkatéter támogatott. A drótot óvatosan vezettük előre az elzáródott szakaszon, különös figyelmet fordítva arra, hogy a drótot a valódi lumenben tartsuk. Ezt követte a ballonos tágítás egy alulméretezett, 4 mm-es ballonkatéterrel, szükség esetén atropin intravénás beadását követően. Az angioplasztika után a ballont részben leeresztettük, és a vezető katétert úgy toltuk előre óvatosan, hogy a katéter részben fedje a félig leeresztett ballont mely túlért a katéter végén. A ballon és a katétere együttesen egy simafelszínű, átmenet nélküli struktúrát alkottak. Ennek célja, hogy a katéter pereme ne okozhasson sérülést a szabálytalan felszínű plakkon. A vezető katétert óvatosan előretoltuk úgy, hogy a félig felfújt ballon "stylet"-ként szolgált az ACI elzáródott nyaki szakaszán kivédve a vezető katéter permének borotvhatását. Ezután a ballont lassan leeresztettük, és a mikrovezetődróttal együtt eltávolítottuk. A 8 French-es vezetőkatétréről leválasztottuk a hemosztatikus szelepet, majd a katéterre egy 50 ml-es fecskendőt csatlakoztattunk. A katétert óvatosan előre és hátra mozgattuk és forgattuk, diszkrét kézi szívás mellett, eltávolítva ezáltal a trombotikus anyagot az ACI nyaki szakaszából. E lépés során különös gondot fordítottunk arra, hogy a katéter hegye ne szívja be az érfalat, hogy megelőzzük a disszekciót. Ezután a hemosztatikus szelepet visszahelyeztük és a szokásos technikával az ACI terminális vagy az ACM M1 szakaszának stent-retrieveres vagy direkt aspirációs trombektómiáját végeztük el. A disztális trombektómia során a vezető katétert az korábban megnyitott ACI-ban tartottuk, ami áramlásmegállást okozott és tágítóként működött. A BAT manőver sematikus ábrája az 1. ábrán látható. 107 AIS-beteget vizsgáltunk tandem elzáródással. Az adatokat retrospektív módon gyűjtöttük és elemeztük. A vizsgálat a stroke-betegek ezen alcsoportjának kezelésében alkalmazott módszer biztonságosságának és hatékonyságának kimutatására irányult. A felvett kiindulási adatok között szerepelt az életkor, a nem, a kórelőzményben szereplő magas vérnyomás betegség, pitvarfibrilláció, cukorbetegség és

diszlipidémia. A felvételi klinikai paraméterek, mint például a CT ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) pontszám, NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) pontszám, a tünetek megjelenése és a kezelés között eltelt idő, az elzáródás helye, az intravénás trombolitikus kezelés (iv. rtPA) alkalmazása szintén lekérdezésre kerültek. A CT képeket minden esetben az ügyeletes radiológus és a kezelést végző intervenciós orvos tekintette át és az ASPECTS-értékeket konszenzussal határoztuk meg. A folytonos változókat mediánként és tartományként, a kategorikus változókat pedig számként és százalékban adtuk meg. A kategorikus változókat  $\chi^2$ -teszt vagy a Fisher-féle egzakt teszt segítségével hasonlítottuk össze, a 0,05-nél kisebb p-értékeket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük. Az elemzéseket az SPSS, 26.0 verzió (IBM, Armonk, NY, USA) segítségével végeztük.



1. ábra. Az ACI eredésénél lévő okklúzió rekanalizációjában a ballon asszisztált trekking (BAT) technika alkalmazásának legfontosabb lépéseit szemléltető sematikus ábra

- (A) A vezető katétert az ACI elzáródás előtt helyezük el. (B) Egy 0,014" mikrodrótot óvatosan átvezetünk az ACI elzáródáson és egy alulméretezett, alacsony profilú ballonnal tágítást végzünk. (C) A vezető katéter ezután a részben leeresztett ballont az ACI elzáródott lumenébe követi. A kiálló ballon "stylet"-ként működik, amely megakadályozza a szabálytalan plakkfelszín és a katéter pereme közötti érintkezést, elkerülve ezzel a borotva hatást. (D) Végül a ballont és a mikrodrótot eltávolítjuk, és a trombuszt óvatos aspirációval eltávolítjuk.



Az esetismertetésben a diagnosztikai nehézségek kerültek bemutatásra és demonstráltak a stroke-ot utánzó kórállapotokat, amelyeket számításba kell venni az ilyen betegek kezelésénél. Esetünkben egy 13 éves, kísérőbetegségek nélküli lányt hányással, beszédzavarral és zavartsággal társuló bal oldali, halántéktáji fejfájás miatt vettek fel a Sürgősségi Osztályra. A felvételt követően a neurológiai tünetek progrediáltak, szenzomotoros afázia, dezorientáció és aluszékonyság alakult ki. Felvétele után 5-6 órával ébersége a szomnolenciától a szoporig romlott. A liquor rutin laboratóriumi és mikroszkópos vizsgálatára, valamint a liquor fehérje elektroforézis vizsgálatára (ELFO) került sor. Elsőként koponya CT-t, majd koponya MRI-t végeztünk angiográfiával kiegészítve (TOF MRA).

A másik tanulmányban 54 egymást követő beteget vizsgáltunk 72 szupraaortikus stenttel (47 ACI, egy brachiocephalicus, 5 subclavia, 11 vertebralis eredés és 8 intrakraniális artéria). A felvett kiindulási adatok között szerepelt a nem, a kórelőzményben szereplő magas vérnyomás betegség, diabétesz, diszlipidémia és a kezelt érszakasz. Összehasonlítottuk a 64 szeletes kettős energiájú CTA diagnosztikai pontosságát más modalitásokkal, valamint azt, hogy alkalmas-e ez a modalitás a stent átjárhatóság és az ISR értékelésére az intrakraniális és extrakraniális ateroszklerotikus léziókat érintő szupraaortikus angioplasztika és stentelés után.

## EREDMÉNYEK

2013 júniusa és 2020 decembere között 592 akut ischaemiás stroke-ban szenvedő beteget kezeltünk endovaszkuláris rekanalizációval intézményünkben (Neurovaszkuláris és Intervenciók Egység, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház) Kaposváron. Az ACI és az ACM tandem elzáródás 113 (19%) esetben volt az elsődleges patomechanizmus. Ezek közül 6 (5%) beteget kizártunk az elemzésből, mert ACI disszekció volt az extrakraniális elzáródás oka. A fennmaradó 107 (77, 72% férfi, medián életkor 66 év, tartomány 45-87 év) ateroszklerotikus eredetű esetet vontuk be a vizsgálatba. Az ASPECTS és a NIHSS mediánja (IQR, tartomány) a felvételkor 8 (2, 3-10), illetve 14 (6, 3-22) volt. A nyaki ACI sikeres rekanalizációját 100 (93%) esetben sikerült elérni. A sikertelen 7 (7%) eset részletei a következők voltak: két betegnél (2%) az elzáródott ACI plakkon többszöri próbálkozás után sem sikerült átjutni; egy betegnél (1%) a nyaki ACI középső szakaszát illetve egy betegnél (1%) az ACI terminális szakaszát vezetődróttal perforálta az operátor és az aktív extravazációt nem tudtuk ballonnal lezárni, ezért az ACI-t spirálokkal el kellett zárni; három esetben (3%) a mikrovezetődrót az ACI rekanalizációs kísérlete során behatolt a szubintimális térbe, és többszöri próbálkozás után sem sikerült a valódi lumenbe

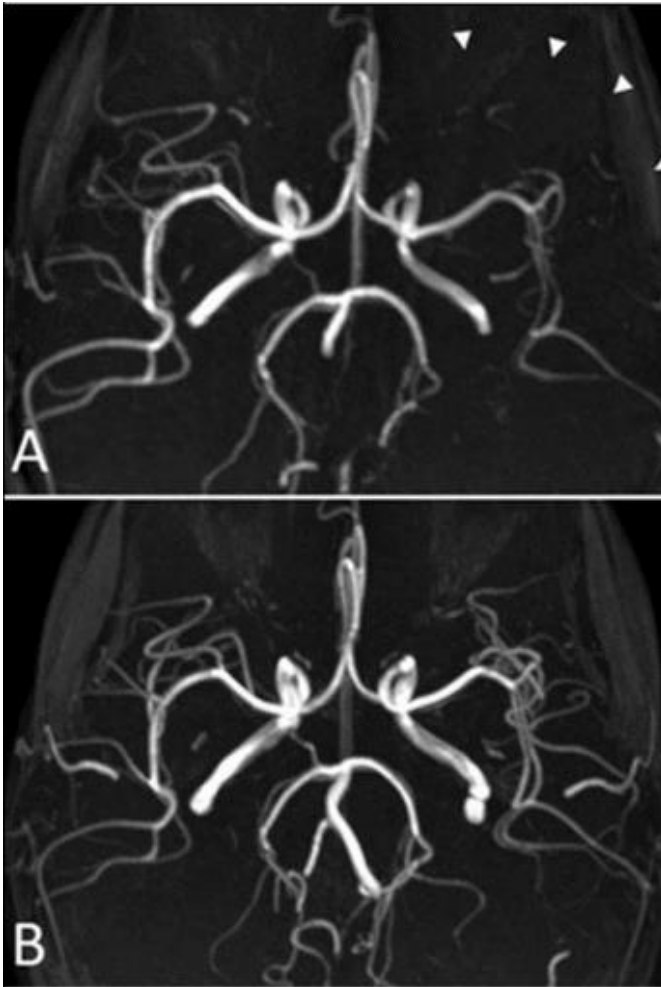
visszajutni. Sikeres intrakraniális rekanalizációt, amelyet TICI2b-3-ként definiáltunk, 88 (82%) betegnél értünk el, ebből TICI2b-t 50 (46,7%) és TICI3-t 38 (35,5%) esetben. A nyaki ACI sikeres rekanalizációját követő az intrakraniális revaszkularizációs kísérlet 12 (11%) betegnél nem sikerült, ami 1 (1%) esetben TICI0-t, 11 (10%) esetben pedig TICI2a eredményt jelentett. Intraprocedurális stentbeültetést az ACI eredésébe és ezt követően ballonos tágítást 40 (37%) betegnél végeztünk. A stent beültetés oka az angioplasztikának ellenálló, magas fokú (>70%) reziduális szűkület, áramláskorlátozó disszekció és/vagy a rekanalizált ACI plakkján látható lebegő trombus volt. Az akutan beültetett stent késői okklúziója 1 esetben (2%) történt meg, tünetmentesen. A 42 (70%) beteg közül, akiknél a rekanalizált ACI rendszeres UH utánkövetéses vizsgálatát végeztük, 6 (10%) újonnan kialakult neurológiai deficit nélkül záródott el. 21 (35%) betegnél tünetmentes, de progresszív, magas fokú szűkület (>70%) miatt egy második ülésben stentbeültetés történt. A reokklúzió és a késői revaszkularizáció együttes aránya 45% (27/60) volt. Intraprocedurális szövődmények 9 (8%) betegnél fordultak elő: Fisher skála szerinti 1. fokú szubarachnoideális vérzés 7 (6%) esetben, Fisher skála szerinti 4. fokú szubarachnoideális vérzést eredményező intrakraniális érperforáció 1 (1%) esetben és az eljárás megszakítása extrakraniális érperforáció miatt 1 (1%) esetben történt. A szövődmények egyike sem kapcsolódott a BAT technikához. Nem szignifikáns tendencia volt megfigyelhető a sürgősségi stentbeültetés és az ezt követő intrakraniális vérzés (ICH) kialakulása között ( $p=0,407$ ,  $OR=3,15$ ,  $95\% CI=0,35-27,94$ ). Jó funkcionális kimenetelt (mRS 0-2) 3 hónap után 54 (50%) betegnél észleltünk, 27 (25%) betegnél még 3 hónap után is súlyos rokkantság állt fenn (mRS 3-5), továbbá 26 (24%) beteg hunyt el (mRS 6) a 3 hónapos kontroll előtt. A sikeres intrakraniális rekanalizáció szignifikáns összefüggést mutatott a jó klinikai kimenetellel (mRS 0-2): 59% (52/88) a TICI2b-3 csoportban, szemben a TICI0-2a csoport 11%-ával (2/19) ( $p<0,001$ ,  $OR=12,28$ ,  $95\% CI=2,67-56,45$ ). A sürgősségi stentelés az angioplasztikával szemben nem befolyásolta szignifikánsan a kedvező klinikai eredmények arányát, bár a stentelt csoportban tendencia mutatkozott a jó klinikai kimenetel felé (mRS 0-2 a sürgősségi stenteléses csoportban: 58%, 23/40; mRS 0-2 a "csak angioplasztika" csoportban 52%, 31/60;  $p=0,261$ ,  $OR=1,57$ ,  $95\% CI=0,71-3,46$ ). A halálózást nem befolyásolta a sürgősségi stentelés ( $p=0,737$ ,  $OR=1,17$ ,  $95\% CI=0,46-2,95$ ). A demográfiai, neurológiai, képalkotó, műtéti és nyomomonkövetési adatok összefoglalása az 1. táblázatban található.

| <b>Baseline characteristics</b>                                      |                      |
|--|----------------------|
| Age (years) (median, range)  | 66 (45-87)           |
| Gender - Male (n, %)   | 77 (72%)             |
| Left-hemispherical stroke (n, %)                                     | 62 (58%)             |
| Arterial hypertension (n, %)   | 79 (74%)             |
| Atrial fibrillation (n, %)   | 5 (5%)               |
| Diabetes mellitus (n, %)   | 31 (29%)             |
| Dyslipidemia/Obesity n (%)   | 7 (7%)               |
| NIHSS baseline (median, IQR, range)                                  | 14, 6 (3-22)         |
| IVT n (%)  | 47 (44%)             |
| ASPECTS baseline (median, IQR, range)                                | 8, 2 (3-10)          |
| Occlusion site   |                      |
| CCA-ICA-MCA n (%)  | 2 (2%)               |
| ICA-MCA n (%)  | 104 (97%)            |
| ICA-ACA n (%)  | 1 (1%)               |
| <b>Time intervals, procedural data</b>                               |                      |
| Onset to groin [min] (median, range)                                 | 346 (158-1405)       |
| Groin to ICA passage [min] (median, range)                           | 16 (5-108)           |
| Groin to complete revascularization [min] (median, range)            | 51 (10-178)          |
| Unsuccessful reperfusion (TICI 0-2a) n (%)                           | 12 (11%)             |
| TICI 0 flow n (%)  | 1 (1%)               |
| TICI 1 flow n (%)  | 0                    |
| TICI 2a flow n (%)   | 11 (10%)             |
| Successful reperfusion ICA/intracranial (TICI 2b-3) n (%)            | 100 (93%) / 88 (82%) |
| TICI 2B flow n (%)   | 50 (46.7%)           |
| TICI 3 flow n (%)  | 38 (35.5%)           |
| Intraprocedural ICA stent implantation n (%)                         | 40 (37%)             |
| Intraprocedural complications n (%)                                  | 9 (8%)               |
| Postprocedural adverse events n (%)                                  | 6 (5%)               |
| <b>Clinical outcome</b>  |                      |
| mRS <=2 after 90 days n (%)  | 54 (50%)             |
| Mortality after 90 days n (%)  | 26 (24%)             |
| Delayed proximal ICA revascularization with stent implantation n (%) | 21 (31%)             |
| Delayed reocclusion / stent thrombosis n (%)                         | 6 (10%) / 1(2%)      |

## 1. táblázat. A demográfiai, neurológiai, képalkotó, műtéti és nyomonkövetési adatok összefoglalása

Esetleírásunkban a liquor rutin laboratóriumi és mikroszkópos vizsgálata, a koponya CT és MRI vizsgálat nem mutatott semmilyen rendellenességet. Az MR angiográfia (TOF MRA) csökkent áramlási jelet mutatott a bal artéria cerebri media (ACM) végágaiban. Az liquor elektroforézis (ELFO) szintén normális fehérjemintázatot mutatott. Az elektroencefalogram (EEG) nem igazolt epilepsziás zavarra utaló aktivitást. Másrészt a liquorból a roham alatt 5-hidroxi-indolecetsav (5-OH-IA) mérést végeztünk, amely a normális érték tízszeresét meghaladó szintet mutatott. Mindazonáltal közleményünkben a hemiplégiás migrén (HM) korai diagnózisa nem az emelkedett 5-OH-IA-szint, hanem a klinikai állapot alapján történt. Az 5-OH-IA mérést azért végeztük, mert a mintavétel időpontjában nem volt tudomásunk korábbi hasonló rohamról, és a differenciáldiagnosztikai nehézségek miatt további markereket kerestünk. Feltételezzük, hogy a roham egyik kiváltó oka a szerotonin felszabadulása lehet, ami az intrakraniális áramlás következményes csökkenését eredményezi. Ezt követi a reflexes kompenzáció, ami az áramlás növekedését okozza. Esetünkben az MRI-t korai stádiumban végeztük el, amikor a tünetek még jelen voltak. Ez magyarázhatja a 2. ábrán látható ACM területen belül észlelt hipoperfúziót. Mivel

az agyi hipoperfúzió nem csökkent az ischaemiás parenchimakárosodás kritikus határa alá (12-20 ml/100 g agyszövet/perc), ezért sem az akut, sem a napokkal később végzett kontroll MRI nem mutatott strukturális elváltozást.



2. ábra: (A) A roham alatt készített TOF MRA szekvencia maximális intenzitású projekciós (MIP) rekonstrukciós képei, ahol a bal ACI és az ACM fő ágainak kalibercsökkenése látható, csökkent áramlási jellel a bal ACM végágaiban (nyílfejek), ami súlyos hipoperfúzióra utal. (B) Négy nappal később készült kontroll TOF MRA, amely normális lument és jó áramlást mutat minden látható artériában.

A CT angiográfiás vizsgálatban 54 egymást követő beteget vizsgáltunk 72 stenttel. 21 (29%) stent esetében felmerült a visszaszűkülés gyanúja. 11 esetben ezeknél a resztenózis gyanús betegeknél katéteres digitális szubtrakciós angiográfiát (DSA) végeztünk. 5 betegnél jelentős resztenózis igazolódott, 6 betegnél azonban nem. A CT angiográfia szenzitivitása 67%, specificitása 91% volt. A negatív prediktív érték sokkal erősebb volt, mint a pozitív prediktív érték (95%, illetve 50%). Vizsgálati csoportunkban harmincnégy betegnél végeztünk extrakraniális ACI stentelést. Ebben a csoportban a CT angiográfiából kapott eredményeket a duplex ultrahangvizsgálattal hasonlítottuk össze, amely széles körben elfogadottá vált a resztenózis arányának becslésére. Az ultrahangvizsgálattal megállapított resztenózis gyanúját az esetek több, mint 70%-ában CT angiográfiával igazoltuk, és csak négy esetben kellett további invazív vizsgálatot végezni a diagnózis megerősítéséhez. Kohorszunkban a színes Doppler-ultrahang (CDUS) 92%-os szenzitivitást és 62%-os specificitást mutatott, és ez a módszer erős negatív prediktív értékkel is rendelkezik.

## MEGBESZÉLÉS

Bár az AIS-ben a tandem elzáródások kezelésével kapcsolatos irodalom az utóbbi időben gyorsan bővült, a legfontosabb szempontok, köztük a disztális-proximális versus proximális-disztális rekanalizációs megközelítés, a stent behelyezése akut esetben, a perioperatív és posztoperatív antitrombotikus gyógyszeres kezelés és az embóliavédő eszközök szerepe még mindig vitatott. A betegség patofiziológiája több különböző vaszkuláris és hemosztatisz patológia kombinációja: aterotrombózis és artériás tromboembólia és ritkábban disszekció. A rekanalizáció legfontosabb lépései az ACI elzáródáson történő biztonságos áthaladás egy mikrodrót segítségével, elkerülve a perforációt és a disszekciót, valamint a nyaki ACI szakasz elérése nagy lumenű katéterrel az aspiráció és a további intrakraniális rekanalizáció céljából. Véleményünk szerint a stent sürgős beültetése az ACI eredésébe a nyaki és intrakraniális szakaszhoz való hozzáférés megkönnyítése érdekében, mielőtt a trombotikus anyag nagy részét eltávolítanánk a nyaki ACI-ből kontraproduktív lehet. Erősen meszesedett plakkok és/vagy kiterjedt szupraaortikus elongáció esetén a részben falhoz fekvő stent szálai ténylegesen akadályozhatják az ACI-hoz való hozzáférést, és komoly nehézségeket okozhatnak az intrakraniális rekanalizáció során a stent-retriever visszahúzásakor. A szakirodalomban nincs konszenzus, hogy az extrakraniális vagy intrakraniális megközelítés elsőbbségét illetően. Jelen munkában a BAT technika minden betegnél lehetővé tette az extrakraniális szakasz ellátását a disztális lézió megközelítése előtt, mindezt 51 perces medián teljes műtéti idővel és 50%-os jó

klinikai eredményességgel. A jelen sorozatban a nagy lumenű vezető katétert a BAT technika alkalmazásával minden esetben biztonságosan be lehetett vezetni az ACI elzáródott nyaki szakaszába a ateroszklerotikus plakk felett, anélkül, hogy stent beültetésére lett volna szükség. Az ACI plakk primer tágítása egy 4 mm-es ballonnal történik, amely csak kicsivel nagyobb, mint a katéter, ami a plakk és a proximális ACI azonnali visszaszűkülését ("recoil jelenség") eredményezi a katéter körül. A következményes áramlásmegállás az intrakraniális tromboektómia során embolizáció elleni védelmet biztosít, kiküszöbölve evvel az embóliavédő eszköz szükségességét. A BAT technikát alkalmazva csak 2 betegnél észleltünk embóliát új területeken, de mindkettőjünkél jó klinikai kimenetelt (mRS 0-1) regisztráltunk a 3 hónapos klinikai követés alkalmával. A BAT technikának tulajdonítható szövődmény nem fordult elő a jelen vizsgálat során. Meg kell azonban jegyezni a BAT technika lehetséges hátrányait. A ballonos tágítást megelőzően az operatőr által nem észlelt plakkdisszekció esetén a ballon felfújása az intimaszakadás progressziójához vezethet, ami lehetetlenné teszi a további rekanalizációs kísérleteket, szélsőséges esetben pedig érperforációhoz és súlyos extraváziohoz vezethet. Tapasztalataink szerint a technika rövid tanulási görbével könnyen elsajátítható, kiküszöbölve a fent említett lehetséges hátrányokat. Ennek a retrospektív elemzésnek vannak bizonyos korlátai. A megfigyeléses és nem randomizált tervezés ki van téve az ilyen típusú vizsgálatokban rejlő módszertani és szelekciós torzításoknak. A képalkotó leleteket nem igazoltuk "core lab" használatával. A retrospektív adathalmazban a követésből kimaradt betegek és a hiányzó adatok miatt torzítás léphet fel.

A stroke és az aurás hemiplegiás migrén (HM) differenciáldiagnózisa, különösen a gyermekkori első roham esetén nagy kihívást jelent. Legjobb tudomásunk szerint a bemutatott eset az első olyan magyarországi HM-es eset, amelyben a tünetekért felelős agyi területet ellátó nagy artériák ágainak spazmusát a roham során képalkotó eljárással igazolták. A bemutatott eset megerősíti az akut MRI szerepét a gyermekkori súlyos neurológiai tünetekkel járó betegségek differenciáldiagnosztikájában, és segíthet a HM patomechanizmusának megértésében is.

Az szupraaortikus szűkület és visszaszűkülés pontos meghatározása döntő fontosságú a stentelés vagy az újbóli beavatkozás megtervezéséhez. A 64 szeletes kettős energiájú CT angiográfia értékes képalkotó módszernek bizonyul a szupraaortikus stentelést követően a betegek nyomon követésében, beleértve az intrakraniális beavatkozásokat is, bár vannak korlátai. Magas negatív prediktív értékkel rendelkezik, de kétértelmű esetekben és resztenózis gyanúja esetén további, akár invazív vizsgálatot kell végezni.

1. rész Az akut ischaemiás stroke esetén az ACI tandem elzáródásának endovaszkuláris rekanalizációjában a ballon asszisztált trekking (BAT) technika néven ismert új rekanalizációs eljárás alkalmazhatóságát, megvalósíthatóságát, hatékonyságát és biztonságosságát egy nagyobb betegcsoporton mutattuk be, és ennek az új rekanalizációs technikának a részletes leírását pontos rajzokkal és példákkal illusztráltuk.

2. rész Legjobb tudomásunk szerint az általunk bemutatott hemiplégiás migrénes serdülő esete az első olyan dokumentált eset, amikor a roham alatt végzett MR angiográfia a tünetekért felelős agyi területet ellátó nagy artériák ágainak spazmusát mutatta ki. Ez az eset kiemeli a nem invazív vaszkuláris képalkotás szerepét a gyermek- vagy felnőttkori súlyos neurológiai tünetekkel járó akut esetek differenciáldiagnosztikájában a stroke-ot utánzó kórképek diagnosztizálása vagy kizárása érdekében.

3. rész A szupraaorikus stentbeültetést követő utánkövetés során egy megfelelően elvégzett, legalább 64 szeletes, kettős energiájú CT angiográfiával, majd megfelelő posztprocesszáls után kiváló minőségű képek készíthetők non-invazív módon, fokozva a beteg kényelmét és elégedettségét, mindamelllett a resztenózis magabiztosan kizárható.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ez a projekt nem valósulhatott volna meg sok ember támogatása nélkül.

Mindenekelőtt szeretném kifejezni mély hálámat Dr. Vajda Zsoltnak, témavezetőmnek és mentoromnak az elmúlt évtizedben nyújtott türelmes útmutatásáért, lelkes bátorításáért és munkám építő kritikájáért.

Különösen hálás vagyok Prof. Nagy Ferencnek, aki nemcsak szakmai életem során irányított és támogatott, hanem a magánéletemben is nagyszerű tanítómester volt.

Köszönöm továbbá Prof. Repa Imrének és Dr. Moizs Mariann-nak a segítségüket és a munkám hátterének biztosítását.

Hálás köszönetemet fejezem ki továbbá Dr. Bajzik Gábornak, Dr. Gubucz Istvánnak, Dr. Nardai Sándornak és Dr. Lenzsér Gábornak, hogy fáradásukkal részt vettek dolgozatom publikálásában, nem sajnálva az időt és energiát a kéziratom minőségének javítására.

Köszönettel tartozom továbbá a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház (Kaposvár) Neurovaszkuláris és Intervenciós Egységében dolgozó munkatársaknak a technikai támogatásért és az adatkezelésben nyújtott segítségükért.

Ezen kívül szeretném megköszönni feleségemnek, Júliának a megértő figyelmét, türelmét és folyamatos támogatását. Végezetül, ezt a munkát nem tudtam volna megvalósítani fiam, Benjámín és lányom, Zsófia bátorítása, szüleim útmutatása, valamint barátaim, Szabina és Máté támogatása nélkül.