

KONGRES EFNS, VÍDEŇ, 26.–29. ŘÍJNA 2002 CEREBROVASKULÁRNÍ PROBLEMATIKA

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologické oddělení Nemocnice, Pardubice

Šestý kongres Evropské Federace Neurologických Společností (EFNS) se konal v novém Kongresovém Centru Austria. Vzhledem k tomu, že ve Vídni byla EFNS koncipována a Vídeň je permanentním sídlem vedení EFNS, byl letošní kongres po stránce organizační velkolepý a po stránce odborné má stále narůstající kvalitu.

Cerebrovaskulární problematika bylo věnováno mnoho prostoru, a to každý den kongresu a v různých úrovních – teaching course, hlavní téma, krátká sdělení, postery, focused workshops i satelitní sympózia.

Již v sobotu 26. 10. se konal *teaching kurz* věnovaný cerebrovaskulární problematice. Tento kurz vedl **doc. Kalvach, J. C. Baron (nyní Cambridge)** poukázal na nové poznatky dynamiky ischemické CMP při funkčním vyšetření mozku (zejména PET). **F. Aichner (Linz)** se zabýval prognózou ischemické CMP. Recidivy se vyskytují v prvních sedmi dnech ve 2 %, ve 30 dnech ve 4 %, v prvním roce ve 12 % a za čtyři roky ve 30 %. V ovlivnění rizikových faktorů zdůraznil na prvním místě léčbu hypertenze (zejména použití ACE inhibitorů, v druhé řadě i kombinaci malých dávek diuretik a beta-blokátorů). Stále narůstá význam léčby hyperlipidémie (doporučen statiny), a to rovněž u nemocných i bez přítomnosti ischemické choroby srdeční či ischemie DK. V boji proti kouření (všeho druhu) nabádá použít i aplikaci nikotinu jinými cestami (náplast, žvýkačka, nazální spray či sublinguální tablety). Z antiagregační léčby vyzdvihl nízké dávky ASA (100–300 mg/den), kombinaci ASA s retardovanou formou dipyridamolu a clopidogrel (možnost rychlého nasazení, kombinace s ASA, po angioplastice či stentu – a to nejméně po dobu 6–8 týdnů). Karotická endarterektomie má dlouhodobý efekt (až osm let) a je u pečlivě indikovaných nemocných podstatně účinnější než medikamentózní prevence. Avšak varuje před rutinní indikací karotické angioplastiky a stentu, protože dosud se nepotvrdila statistická efektivita tohoto postupu (CAVATAS). Invazivní radiologický přístup je přípustný pouze v rámci dobře organizované klinické studie. **M. Brainin (Klosterneuburg)** nás seznámil s organizací péči o akutní CMP (stroke unit) i o soudobých možnostech rehabilitace těchto nemocných.

Cerebrovaskulární problematika byla také úvodní sérií přednášek v rámci *main topics* v hlavním sále kongresového centra. **Finkelstein (Worcester, MA)** se zabýval možnostmi regenerace v mozku. I v mozkové tkáni totiž existují kmenové buňky („progenitor cells“). Byly prokázány v okolí komor (subentricular zones). Regenerace poškozených neuronů stimulují růstové faktory (např. bFGF – basic fibroblast growth factor). Stimulace buněk v poškozené tkáni (a to jak růstovými faktory, tak i jinými „malými molekulami“ – zde se zmínil o proteinech v cerebrolysinu) vede k podpoře pučení (sprouting) i tvorbě synapsí.

R. C. Wagenaar (Boston) prezentoval současný přístup k rehabilitaci nemocných po CMP, při kterém se dlahami zafixuje zdravá HK a po dobu rehabilitace nemocné končetiny se ještě zavěsí na šátek. Nemocný je tedy nucen dělat všechno jen tou paretickou HK. Tato metoda se nazývá Constrained Induced Movement Therapy a vede k téměř skokovému zlepšení aktivní hybnosti paretické HK. Pro použití této metody je však nutná určitá zachovaná hybnost paretické ruky (rozsah extenze zápěstí 20°). Větší úspěchy jsou na nedominantní HK, provázené neglekt syndromem či alespoň poruchou čítí. O něco málo menší jsou však i u nemocných s čistou centrální motorickou lézí. Autor podal výsledky metaanalýzy z 10 klinických studií nemocných po CMP, rehabilitovaných tímto přístupem. **W. D. Heiss (Koln, BRD)** se zabýval plasticitou mozku u nemocných s CMP. Ve své studii hodnotil nemocné s afazií a k tomu použil funkční MR (fMR). Ze všech nemocných s afazií po CMP se zcela upraví 28 %, částečně 62 % a 10 % zůstane zcela nezměněno. Stupeň úpravy afázie je závislý jednak na rozsahu a lokalizaci ischemie (dle MR mají frontálně a subkortikálně lokalizované defekty prognózu lepší a naopak temporálně lokalizované velmi špatnou), a jednak na podílu tkáně ischemického polostinu, která progreduje do ischemické nekrózy. V průběhu rehabilitace řeči se v prvním týdnu na fMR často objevila aktivace řečových oblastí ipsilaterálně a ve třetím týdnu rovněž aktivace korespondujících oblastí nedominantní hemisféry (jako řečová centra v dominantní hemisféře). U těchto nemocných byla prognóza afázie dobrá a to i v případě lokalizace poškození v temporálních oblastech. Příznivý efekt na tyto fMR změny svědčí pro zvýšenou plasticitu mozku ve vztahu k řečovým oblastem (zejména „zevní řeč“) měl podaný piracetam ve vyšších dávkách. **M. Brainin (Klosterneuburg)** referoval o příznivých výsledcích dobře organizované péče o akutní CMP. Mortalita u akutních iktů klesla na 7 % a 3měsíční mortalita na 15 %. Zmínil se rovněž o nových perspektivách v léčbě nemocných v akutní, ale zejména v subakutní fázi iktu a to je možnost regenerace (kmenové buňky – lokalizoval je do periventriculární subependymální vrstvy). Poukázal také na problémy osoby, která se stará o nemocného po CMP. Tyto pečující osoby (caregivers) jsou vystaveny nadměrnému stresu (většímu než nemocný) a dlouhodobému přetížení. Mají být rovněž vedeny v naší péči.

V sekci „*krátká sdělení*“ byly cerebrovaskulární problematice věnovány dva bloky přednášek. **Culebras (Syra-cuse NY)** se věnoval spánkové apnoei, kterou definoval jako přerušování dýchání na 10 a více sekund. Avšak existuje i tzv. hypopnea, která se vyznačuje snížením thorakoabdominálního výkonu (síly nutné k nádechu) o 30 %, což vede až k poklesu saturace kyslíku o 4 %. Tyto spánkové poru-

chy dýchání (SAD, apnea i hypopnea) se vyskytují u obézních jedinců, s hlasitým chrápáním, silným krkem a abdominálním typem obezity. Prevalence SAD dosahuje u mužů 4 % a u žen 2 %. Tito jedinci jsou zvýšeně ohroženi arteriální hypertenzí, infarktem myokardu, CMP a rozvojem různých kardiálních problémů (fibrilace síní, předčasné kontrakce komor, a-v blok). Na podkladě TCD se prokázal snížený průtok mozkem v atakách apnoe. Doporučené použití noční podpůrné ventilace (CPAP) však vede jen k odstranění některé abnormality (nezmění se však abnormní EP). **J. De Reuck (Belgie)** v prezentované prospektivní studii (150 nemocných s ischemickou CMP v přední cirkulaci) hodnotil prognostický význam změny CT denzity cerebrálního infarktu. Změna denzity ložiska ischemie nemá prognostický význam třetí den, ale má význam desátý den (zvýšená denzita se pak nazývá fogging effect a má příznivou prognózu při hodnocení klinického výsledku – Rankin scale). **J. S. Kim (J. Korea)** prezentoval soubor 130 nemocných s náhle vzniklým infarktem lokalizovaným v prodloužené míše laterálně. U těchto nemocných hodnotil korelaci kliniky s nálezy MRI a MRA. Pomocí MRA diagnostikoval změny vertebrální artérie u 67 % a PICA u 10 %. Na podkladě podrobného rozboru se jednalo ve 49 % o infarkt při onemocnění velkých cév, o arteriální disekci v 15 %, small vessel – infarkt 13 % a embolizaci ze srdce v 5 %. Disekce se vyznačovaly lézí uloženou kauzálně (či rostrálně), zatímco infarkty lokalizované dorzálně (či jiné typy) byly častěji způsobeny embolizací ze srdce. **H. Christensen (Dánsko)** se zabýval stupněm stresu v rámci akutního iktu. Adrenokortikální aktivaci – jako korelát stresu – kvantifikoval stanovením hladiny volného S-cortisolu v séru a to v prvních 24 hodinách po vzniku CMP. Svůj soubor 172 nemocných pak hodnotil zejména podle tíže neurologického deficitu (Scandinavian Stroke Scale – SSS). Vysoké hodnoty s-cortisolu jsou spojeny s vysokou mortalitou, větším neurologickým deficitem i těžším průběhem. **Selaković (Jugoslávie)** se u svých nemocných (TIA – 15, reverzibilní lehký iktus – 20, těžký iktus 35) a u kontrolního souboru zdravých jedinců (15) se zabýval hodnocením intercelulárních adhezních molekul 1 (ICAM-1) a vaskulárních molekul (VCAM-1) v moku i v séru. U nemocných s těžkým iktem prokázali největší hodnoty sledovaných zánětlivých markerů. Autoři proto usuzují, že up-regulace ICAM-1 a VCAM-1 je známkou sekundárního zánětu a jedním ze základních mechanismů odpovědných za poškození neuronů. Navrhují dokonce zařadit protilátky proti ICAM-1 do léčby CMP. **L. P. Kammersgaard (Dánsko)** ve svém prospektivně organizovaném souboru 1197 nemocných po akutním iktu, kteří byli sledováni po dobu sedmi let, hodnotil výskyt epilepsie (post-stroke epilepsie – PSE) a snažil se identifikovat rizikové faktory. Celkem u 38 nemocných (3,2 %) se rozvinula PSE. Faktory s predikční hodnotou pro PSE – věk, intracerebrální krvácení, velikost léze a tíže iktu. Největší riziko vzniku PSE mají mladí nemocní s těžkou hemoragickou CMP. **M. Steiner (Maria Gugging, Austria)** referovala o problémech systémové trombolýzy v dobře organizovaném systému pé-

če o akutní CMP (The Austrian Stroke Registry for Acute Stroke Units). V průběhu dvou let (1999–2000) bylo hospitalizováno 2 313 nemocných s akutní ischemickou CMP. Systémová trombolýza byla aplikována u 94 nemocných (4,1 %). Při přijetí se u 11 nemocných jednalo o lehký, u 38 o středně těžký a u 45 o těžký iktus. Průměr tíže byl 14,7 NIHSS. Komplikace léčby: recidiva CMP (6,4 %), edém mozku (10,6 %), extracerebrální krvácení (3,2 %), klinicky významné cerebrální krvácení (7,4 %), zemřelo devět nemocných (11,8 %) na stroke unit. Po třech měsících se podařilo zkontrolovat 59 nemocných (62,8 %). Podle škály disability – úprava u 20 nemocných (33,3 %), lehká až střední u 10 (17 %), těžká u 15 (25,4 %), 14 ze 73 nemocných (o nichž byla získána informace) zemřelo (23,7 %). **H. Sievert (Frankfurt a M.)** referoval o skupině 31 nemocných ve věku 66–74 let, u kterých byla fibrilace síní, další rizikové faktory pro CMP a kteří měli kontraindikace pro antikoagulační léčbu. U těchto nemocných byl při angiografii implantován mechanický uzávěr ouška levé síně (PLAATO – percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion). Před i po implantaci uzávěru jsou nemocní kontrolováni jícnou echokardiografií a koronarografií. Výkon byl u dvou nemocných komplikován hemoperikardem a u jednoho se zavedení zdařilo až na druhý pokus.

Ve *třech posterových sekcích* věnovaných cerebrovaskulární problematice bylo celkem 120 prezentací.

V programovaných skupinách zaměřených na speciální problém – *focused workshops* – byl jeden workshop věnován genetickým aspektům CMP. **F. Stoegbauer (Muenster)** se zabýval jak cerebrovaskulárním postižením vznikajícím na podkladě léze jednoho genu (m. Fabry, MELAS), tak i širší genetickou dispozicí ke vzniku CMP. **M. G. Bousser (Francie)** podala přehled geneticky podmíněných nemocí, které se projevují lézí malých cév (CADASIL, amyloidní angiopatie, hereditární cerebroretinální vaskulopatie, mitochondriální léze). **G. Gromadzka (Polsko)** se podrobně zabývala genetickými rizikovými faktory iktu (faktory ovlivňující adhezivitu a agregabilitu trombocytů, koagulační faktory, homocystein).

Mezi *satelitními sympózií* organizovanými farmaceutickými firmami byla dvě sympózia zaměřena na cerebrovaskulární oblast: EBEWE a Boehringer-Ingelheim. Sympóziu EBEWE bylo zaměřeno na možnosti neuroprotektce, regenerace poškozených neuronů a na kvalitu úpravy funkce po iktu. **P. Kalvach** nám přiblížil současné možnosti zobrazovacích a funkčních vyšetření v akutním stádiu CMP (DWI/PWI MR,MRS) a pokusil se objasnit i molekulární úroveň dějů, která je pak těmito metodami detekována. Porucha hematoencefalické bariéry nevede pouze k rozvoji edému mozku, ale také k významné zánětlivé reakci, kterou lze jednak prokázat (laktát pomocí MRS), ale také ovlivnit. **S. P. Finkelstein** zdůraznil možnost ovlivnění výsledků léčby CMP pomocí aktivace progenitor-cells i stimulací regenerace neuronů pomocí růstových faktorů. **M. Windisch (Graz)** a **G. Ladurner (Salzburg)** se soustředili na možnosti neuroprotektce a na teoretický podklad a klinické hodnocení efektu Cerebrolýsinu. **V. Hachinski (London, CND)** zdůraznil nutnost

nového přístupu při hodnocení klinických studií v rámci léčby akutního stádia CMP.

V sympóziu Boehringer-Ingelheim se **H. D. Diener (Essen, BRD)** soustředil na možnosti antiagregační léčby. Na podkladě studie ESPS-2 je velmi účinným lékem, pomalu se uvolňující dipyridamol v kombinaci s kyselinou acetylosalicylovou (200 mg+25 mg, 2× denně). Pro kombinaci kyseliny acetylosalicylové s clopidogrelem v kardiologické indikaci – nestabilní angina pectoris a non-Q-wave infarkt myokardu – vysoce významně dopadla studie CURE. Pro tuto duální antiagregační léčbu v prevenci také pro ischemickou CMP je v současné době v běhu studie MATCH. Výsledky této studie budou známy po roce. **H. Darius (Mainz, BRD)** se zabýval antiagregační léčbou z hlediska vztahu trombocyt –

porucha cévní stěny, i z hlediska indikací v léčbě a prevenci akutních koronárních syndromů. **C. Anderson (New Zealand)** zdůraznil nutnost léčby hypertenze pomocí ACE inhibitorů (studie HOPE a PROGRESS) a poukázal na výhodnost této léčby u nemocných po CMP (nejen dlouhodobě léčených hypertoniků). Informoval o studii ONTARGET, ve které se použil blokátor angiotensin II receptoru (ARB) – telmisartan. ARBs jsou velmi účinné preparáty jak v anti-hypertenzivním účinku, tak mají rovněž renální protektivní i kardioprotektivní efekt. **M. Kaste (Finsko)** nastínil další rozvoj péče o akutní ikty a ohlásil nové aktivity – SITS (registr), ECASS III (systémová trombolýza do čtyř hodin), CLOTBUSTS (TCD v léčbě akutní trombózy MCA). Informace jsou na adrese: www.acutestroke.org.