

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۳ شماره ۵ آذر و دی ۱۳۹۰ صفحات ۷۸-۸۴

درمان موارد انتخاب شده ای از استروک ایسکمیک حاد توسط ترومبولیز داخل شریانی و استنت گذاری (گزارش ده مورد)

رضا محمدیان: مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:

E-mail: diako30@yahoo.com

بابک نصیری: گروه جراحی قلب، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق شهید مدنی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
رضا منصوریزاده: گروه بیماریهای مغز و اعصاب، بیمارستان استاد عالی نسب، تبریز، ایران
سجاد حریریان: گروه بیماریهای مغز و اعصاب، بیمارستان استاد عالی نسب، تبریز، ایران
عبدالرسول نایی: گروه بیماریهای مغز و اعصاب، بیمارستان استاد عالی نسب، تبریز، ایران
کاوه مهرور: گروه بیماریهای مغز و اعصاب، بیمارستان امام رضا، مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۸۹/۲/۲۸ پذیرش: ۸۹/۵/۶

چکیده

زمینه و اهداف: سکته مغزی (استروک) یکی از بیماریهای شایع و ترسناک درگیرکننده سیستم عصبی مرکزی است. اکثر موارد استروک از نوع ایسکمیک می باشد. تا زمان تأیید (r-tpa (recombinant tissue plasminogen activator وریدی درمان مؤثر و کارایی برای این بیماری ناتوان کننده نداشتیم. اما این درمان هم دربرگیرنده درصد کمی از بیماران بود و بنا به علل مختلف در اکثر موارد، قابل استفاده نیست. به همین علت باید دنبال شیوه های جدید و مؤثرتر که دربرگیرنده بیماران بیشتری باشد، گردید. یکی از این اقدامات تزریق داخل شریانی tpa است.

مواد و روش ها: با در نظر گرفتن کل شرایط، ده بیمار مبتلا به استروک ایسکمیک حاد جهت درمان ترومبولیز داخل عروقی در مطالعه وارد شدند. کرایتریاهای احتمالی آن عبارتند از: شروع علائم بین ۶-۳ ساعت، انسداد عروق مغزی بزرگ، نقص شدید عصبی، پنجره زمانی حداکثر برای سیستم قدامی ۶ ساعت و برای خلفی ۱۸ ساعت بود. آزمایشات خونی، الکترولیت، قندخون و CT اسکن ساده مغزی برای همه بیماران انجام شد. جهت ارزیابی وضعیت نرولوژیک و جواب به درمان از مقیاس استروک NIH استفاده شد. مقیاس فوق الذکر در شروع درمان، دو ساعت بعد از درمان، ۲۴ ساعت بعد از شروع نخستین علامت، ۷ روز و ۳ ماه بعد از درمان، توسط نورولوژیست سنجیده و ثبت شد. در ابتدا آنژیوگرافی چهار رگ از طریق شریان فمورال انجام پذیرفت. بعد از مشخص شدن رگ هدف و محل ضایعه، ۲۰-۱۰ میلی گرم r-tpa داخل شریانی به آهستگی و در عرض ۴۵ دقیقه تا یکساعت تزریق شد.

یافته ها: در کل ۱۰ بیمار (۶ مرد و ۴ زن)، ۲۳ تا ۷۴ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. شرایین درگیر عبارت بودند از: دو مورد سیستم خلفی، دو مریض با انسداد شاخه فوقانی شریان مغزی میانی چپ، دو مورد انسداد شریان مغزی میانی راست و چهار مورد انسداد قسمت دیستال کاروتید داخلی چپ. در کل در ۷ مورد رکانالیزاسیون کامل (۷۰٪)، یک مورد ناقص (۱۰٪) و در دو بیمار با انسداد دیستال کاروتید (T-type) رکانالیزاسیون ناموفق (۲۰٪) داشتیم. بیماران با رکانالیزاسیون کامل، بهبودی قابل توجه داشتند. در پیگیری سه ماه، بیماران با انسداد کاروتید (T-type) حتی با رکانالیزاسیون ناقص) نقص عصبی شدید باقیمانده داشتند. برای دو بیمار stenting شرایین مغزی میانی راست و کاروتید داخلی چپ همزمان با ترومبولیز بطور موفقیت آمیز انجام گرفت.

نتیجه گیری: گرچه استروک ایسکمیک بیماری ناتوان کننده و بالقوه کشنده می باشد. اما درمان با r-tpa داخل شریانی در پاره ای از موارد انتخاب شده بسیار مؤثر است. البته این نوع درمان در موارد شدیدی مثل انسداد T-Type اثر قابل توجهی ندارد.

کلید واژه ها: استروک ایسکمیک حاد، recombinant tissue plasminogen activator (r-tpa)، ترومبولیز داخل شریانی

مقدمه

یکی از بیماریهای شایع درگیرکننده سیستم عصبی مرکزی، استروک یا سکته مغزی است. شایعترین نوع استروک، نوع ایسکمیک می‌باشد.

سالانه ۱۵ میلیون نفر در سراسر جهان از استروک رنج می‌برند. در بین اینها ۵ میلیون می‌میرند و ۵ میلیون بقیه کاملاً ناتوان می‌شوند، که در کل هزینه‌های فراوانی برای خانواده و جامعه دارد.

طبق یک برآورد WHO (world health organization) هر ۵ ثانیه یک مورد استروک در جهان روی می‌دهد (۱). در سال ۲۰۰۵ استروک عامل ۱۵٪ مرگ‌های روی داده در سراسر جهان بود. بطور کلی استروک دومین عامل مرگ و میر است (۲). بررسیهای بعمل آمده نشان داده است که حدود ۸۰-۷۰ درصد مرگ‌های ناشی از استروک در ضایعات ایسکمیک مغز روی می‌دهد (۳-۴).

مسئله‌ای که اهمیت زیادی در استروک ایسکمیک دارد، پنومبرا (penumbra) است. وقتی یک شریان مسدود می‌شود بسته به میزان جریان خون باقیمانده، نرون‌ها تأثیرپذیری متفاوتی دارند. جریان خون طبیعی مغز، بالاتر از ۵۰ ml/100g/min است (۵). وقتی جریان خون به کمتر از ۲۰ ml/100g/min برسد، اینفارکشن روی می‌دهد. اگر این میزان به کمتر از ۱۰ ml/100g/min برسد، مرگ سلولی غیرقابل برگشت سریعاً به وقوع می‌پیوندد. در پنومبرا یعنی جائیکه سلول‌ها در نتیجه ایسکمی کارکرد ندارند اما اگر جریان خون برقرار شود توانائی بهبودی دارند، جریان خون ۲۰-۱۱ ml/100g/min است. هدف بیشتر درمان‌های موجود برای استروک ایسکمیک، برقراری مجدد جریان خون به نواحی ایسکمیک پنومبرا است (۶-۷).

درمان بسیار رایج و مورد تأیید و قابل قبول استروک ایسکمیک recombination tissue plasminogen activator (r-tpa) داخل وریدی است منتهی عده زیادی از بیماران بنا به شرایط مختلف نمی‌توانند از این درمان استفاده و یا سود ببرند. در این حالت سایر اقدامات می‌توانند مؤثر باشند. یکی از این گونه درمان‌ها انجام ترومبولیز داخل شریانی یا intra-arterial thrombolysis (IAT) می‌باشد.

IAT مداخله درمانی مطلوب برای یکسری مریض‌های انتخاب شده است. کرایتریهای احتمالی آن عبارتند از: شروع علائم بین ۳-۶ ساعت، انسداد عروق مغزی بزرگ، نقص شدید عصبی و موارد با خطر بالای خونریزی سیستمیک بعد از r-tpa وریدی (مثلاً جراحی اخیر). البته باید توجه داشت IAT نیازمند دسترسی به آنژیوگرافی سربال، متخصص استروک و نروایسترونشینیست با تجربه بوده و فقط در مراکز دارای تجربه اعمال داخل عروقی انجام پذیرد (۸). هدف مطالعه ما بررسی کارایی tpa داخل شریانی در بیماران انتخاب شده با استروک ایسکمیک حاد می‌باشد.

مواد و روش‌ها

با توجه به اینکه ما فاقد بخش شناخته شده استروک می‌باشیم، قبلاً نرولوژیست‌های بیمارستان در جریان احتمال انجام تزریق داخل شریانی tpa برای بیماران واجد شرایط در صورت لزوم، قرار گرفته بودند. از آنجایی که روش فوق کاملاً نوین بود، شرایط بیماران نیازمند این نوع درمان، مورد بحث قرار گرفته بود. فاکتورهای داخل و خارج‌کننده از مطالعه در مورد همه بیماران اعمال شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: فاکتورهای داخل و خارج کننده در مطالعه

مشخصات بالینی افراد واجد شرایط درمان (inclusion criteria):
۱- وجود علائم عصبی جدید در مسیر یکی از شرائین بزرگ مغز
۲- زمان شروع علائم کمتر از ۶ ساعت
۳- نمره NIHSS، حداقل ۸ و حداکثر ۳۰
۴- سن بالاتر از ۱۸ و کمتر از ۸۵ سال
۵- نرمال بودن اسکن مغزی و یا وجود تغییرات ابتدائی اسکیمی در مسیر شریان مبتلا
مشخصات بالینی که افراد را از واجد شرایط بودن خارج می‌کرد (exclusion criteria)
۱- نمره NIHSS بالاتر از ۳۰
۲- کما
۳- علائم استروک خفیف
۴- سابقه استروک طی شش هفته اخیر
۵- انفارکت لاکونار
۶- علائم بالینی قویاً به نفع SAH باشد حتی اگر CT اسکن منفی باشد
۷- سابقه خونریزی یا تومور داخل مغزی
۸- فشارخون کنترل نشده و بالاتر از ۱۸۰/۱۱۰
۹- سابقه ترومای مغزی در طی سه ماه و ترومای سایر قسمت‌ها در یک ماه اخیر
۱۰- مصرف وارفارین و با INR بیشتر از ۱.۵
۱۱- شواهد دال بر خونریزی و ادم شدید در سی تی اسکن مغزی

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, SAH: subarachnoid hemorrhage

یافته‌ها

ساعت دقیق شروع نخستین علامت، از بیمار و همراهان (در صورت عدم توانائی یا همکاری بیمار)، پرسیده و ثبت می‌گردید. شرح حال کاملی در برگیرنده سابقه سکته قلبی و مغزی، جراحی اخیر، داروهای مورد استفاده و ریسک فاکتورهای از جمله فشار خون بالا، دیابت، سیگار کشیدن، گرفته شد. بررسیهای ابتدائی که در اورژانس انجام شدند، عبارت بودند از: بررسیهای خونی مثل

گردید. بعد از اتمام تزریق r-tpa از همه بیماران، اسکن مغزی کنترل جهت بررسی از نظر خونریزی داخل کرانیال به عمل آمد و هپارین هزار واحد بین المللی در ساعت وریدی به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت تجویز شد و سپس قطع گردید. چهار ساعت بعد از قطع هپارین، دیسپله فمورال بیمار درآورده شد و برای همه بیماران کلوییدگروول ۷۵ میلی گرم خوراکی تجویز شد. بسته به شرایط بالینی و جواب به درمان، بیماران نیازمند مورد فیزیوتراپی و اقدامات بازتوانی قرار گرفتند، پیگیری های بعدی بیماران در درمانگاه نورولوژی انجام پذیرفت. در کل ۱۰ بیمار (۶ مرد و ۴ زن)، ۲۳ تا ۷۸ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. دو مورد استروک در سیستم خلفی هر دو مرد بودند به ترتیب ۵۵ و ۳۴ ساله. در سیستم قدامی، دو مورد انسداد تنه MCA (middle cerebral artery) سمت راست، دو مورد انسداد شاخه فوقانی MCA چپ و چهار مورد انسداد دیستال کاروتید چپ (محل دو شاخه شدن همراه انسداد همزمان MCA و ACA یا انسداد T-type) بودند. اطلاعات کامل تر بیماران در جدول شماره (۲) آمده است. بیماران با درگیری سیستم خلفی (بیماران شماره ۱ و ۲) با عدم تعادل، سرگیجه و اختلال تکلم و بلع به ترتیب ۸ و ۱۸ ساعت بعد از شروع علائم مراجعه کرده بودند. مورد اول دایسکشن شریان ورتهال چپ و مورد دوم انسداد آمبولیک شرایین مخچه ای فوقانی و مغزی خلفی سمت راست داشتند.

چک هموگلوبین، همتوکریت، سدیم پتاسم، قندخون، Bun و کراتینین، PT، INR، PTT و سی تی اسکن مغزی بدون کنتراست بود. در صورت فشارخون بسیار بالا، اختلال تنفس و ناپایدار بودن علائم بالینی، در ابتدا سعی در اصلاح آنها و پایدارکردن بیمار صورت پذیرفت. هیچگونه ارجحیتی برای درمان درگیری سیستم خلفی و قدامی نداشتیم. در درگیری سیستم قدامی حداکثر زمان قابل قبول بعد از شروع نخستین علامت ۶ ساعت و در سیستم خلفی تا حداکثر ۱۸ ساعت بسته بر یافته های تصویربرداری بود. با در نظر گرفتن کل شرایط، ۱۰ بیمار در مطالعه وارد شدند. جهت ارزیابی وضعیت نورولوژیک و جواب به درمان از مقیاس استروک NIH استفاده شد. مقیاس فوق الذکر در شروع درمان، دو ساعت بعد از درمان، ۲۴ ساعت بعد از شروع نخستین علامت، ۷ روز و ۳ ماه بعد از درمان، توسط نورولوژیست سنجیده و ثبت شد. بعد از دادن توضیحات کافی در مورد خطرات و فواید عمل از بیمار و در صورت عدم همکاری، همراهان درجه اول رضایت کتبی اخذ شد. بیماران به اتاق آنژیوگرافی منتقل و در ابتدا آنژیوگرافی چهار رگ از طریق شریان فمورال انجام پذیرفت. بعد از مشخص شدن رگ هدف و محل ضایعه، با استفاده از میکروکاتتر elite 1.5F ۲۰-۱۰ میلی گرم r-tpa داخل شریانی به آهستگی و در عرض ۴۵ دقیقه تا یک ساعت تزریق شد. در ابتدا ۲-۱ میلی گرم از داروی فوق در ورای لخته تزریق

جدول شماره ۲: مشخصات کامل بیماران

شماره سن و جنس	شریان درگیر و نتیجه رکانالیزاسیون	علامت ابتدائی	حین بستری	بعد از ۲ ساعت	۲۴ ساعت بعد	۷ روز	سه ماه	زمان شروع علائم تا شروع درمان به ساعت
۱ مرد ۵۵ ساله	PICA -موفق	سرگیجه و عدم تعادل	۹	۴	۳	۱	۱	۸
۲ مرد ۳۴ ساله	PCA, SCA -موفق	سرگیجه، عدم تعادل و اختلال بلع	۱۱	۹	۶	۲	۱	۱۸
۳ زن ۲۳ ساله	T-type -موفق	همی پلژی راست	۲۳	۳	۳	۲	۲	۴
۴ مرد ۵۸ ساله	تنه MCA راست -موفق	همی پلژی چپ	۲۳	۱۶	۱۰	۶	۴	۵
۵ مرد ۷۰ ساله	t-type -نا موفق	همی پلژی چپ و آفازی گلوپال	۲۳	۱۸	۱۵	۱۵	۱۵	۴
۶ مرد ۶۰ ساله	شاخه فوقانی MCA، چپ -موفق	همی پلژی راست و اختلال تکلم	۲۱	۸	۴	۴	۴	۳
۷ زن ۶۳ ساله	تنه MCA، راست -موفق	همی پلژی چپ	۲۳	۴	۴	۳	۳	۵
۸ زن ۷۳ ساله	T-type -ناموفق	همی پلژی راست و آفازی گلوپال	۲۱	۱۸	۱۸	۱۸	۱۸	۴
۹ زن ۷۸ ساله	T-type -ناموفق	همی پلژی راست و آفازی گلوپال	۲۳	۲۱	۱۸	۱۷	۱۷	۴
۱۰ مرد ۵۰ ساله	شاخه فوقانی MCA، چپ -موفق	همی پلژی راست و آفازی بروکا	۲۲	۳	۳	۱	۱	۵

PICA: posterior inferior cerebellar artery.
PCA: posterior cerebral artery.
SCA: superior cerebellar Artery,
MCA: middle cerebral artery

از چهار مورد با انسداد دیستال کاروتید داخلی چپ (T-Type)، سه مورد خانم بودند. مورد شماره ۳ خانم ۲۳ ساله با افزایش گلوبال و همی پلژی راست و افت هوشیاری مراجعه نموده بودند. سابقه زایمان اخیر و اختلال دریچه‌ای داشتند. بعد از تزریق tPA بیمار جواب سریع و قابل توجهی داشتند. بطوریکه بلافاصله بعد از اتمام تزریق و رکانالیزاسیون شریان مبتلا، NIHSS از ۲۳ به ۳ رسید. در بررسیهای بعمل آمده بعدی، ایشان تنگی و نارسائی شدید دریچه میترال داشتند که مورد عمل موفقیت‌آمیز جراحی قلب و تعویض دریچه قرار گرفتند. بیمار شماره ۵ بدون هیچگونه سابقه شناخته شده قبلی دچار همی پلژی و افزایش گلوبال شده بودند در آنژیوگرافی شواهد انسداد قدیمی ICA سمت راست و انسداد حاد ICA سمت چپ داشتند (شماره ۲). که همین سمت مورد Stenting قرار گرفت. انسداد دیستال و t-type کاروتید داخلی چپ بعد از تزریق ۲۰ میلی گرم tPA تبدیل به انسداد دیستال M1 چپ گردید. به علت گذشتن از پنجره زمانی مورد قبول (۶ ساعت) اقدام دیگری انجام نشد. پیگیریهای بعدی برای این بیمار و دو بیمار دیگر با انسداد t-type کاروتید با رکانالیزاسیون ناموفق بیانگر وجود نقائص شدید نورولوژیک از جمله همی پلژی و افزایش بروکا بود.

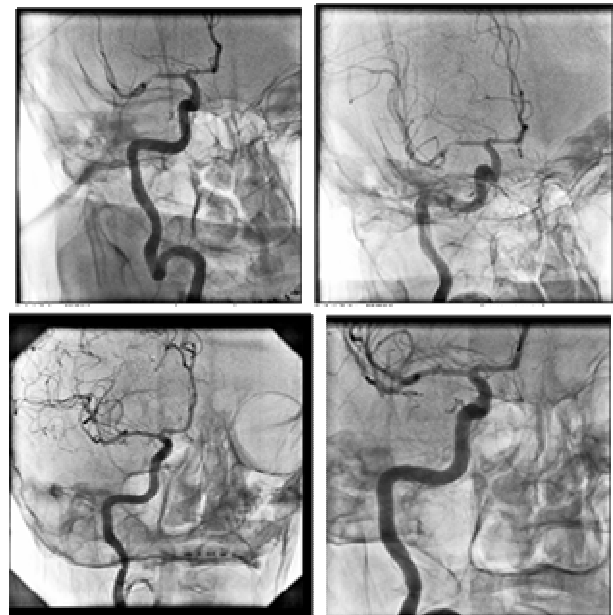


شکل شماره ۲: آقای ۷۰ ساله با افت هوشیاری و ضعف نیمه راست. در آنژیوگرافی شواهد دال بر انسداد قدیمی کاروتید داخلی راست (بالا سمت چپ) و حاد کاروتید داخلی چپ (بالا سمت راست) داشتند. پایین سمت راست کاروتید داخلی چپ بعد از انجام stenting است. بعد از بازشدن کاروتید معلوم شد که انسداد دیستال کاروتید داخلی چپ هم وجود دارد (t-type occlusion). تصویر پایین سمت چپ بعد از تزریق ۲۰ میلی گرم tPA است که انسداد t-type تبدیل به انسداد دیستال تنه شریان مغزی میانی شده است. بعلا گذشتن از پنجره زمانی اقدام دیگری انجام نگردید.

در مورد ثانویه به دیاسکشن شریان ورتبرال، انسداد PICA (شریان مخچه‌ای خلفی تحتانی) چپ روی داده بود. در هر دو مورد tPA به میزان ۱۵ mg در شرایین مبتلا تزریق شد. جواب ابتدائی به دارو عالی بوده و در ۲۴ ساعت اول باعث بهبود تکلم و بلع شد در روزهای بعدی سرگیجه و عدم تعادل کاملاً بهبود یافته و بیماران بعد از سه ماه فقط از پارستزی خفیف و متناوب سمت مبتلا شاکی بودند. هر دو بیمار فوق فاکتور خطر شناخته شده‌ای نداشتند و بررسیهای واسکولیتی منفی بود.

دو مورد انسداد شاخه قوقانی MCA سمت چپ (موارد ۶ و ۱۰) داشتیم که هر دو مورد با علائم همی پلژی سمت راست و اختلال تکلم بصورت افزایشی بروکا مراجعه کرده بودند. در هر دو مورد تزریق ۱۵ میلی گرم tPA در شاخه مبتلا منجر به رکانالیزاسیون آن و بهبود قابل توجه علائم شد به طوری که در پیگیری سه ماه بعد، بیمار شماره ۶ فقط ضعف خفیف دست راست و دیزآرتری خفیف و مورد ۱۰ فقط دیزآرتری خفیف داشتند.

دو بیمار نیز با انسداد تنه MCA راست مراجعه کرده بودند که برای هر دو مورد ۱۵ میلی گرم tPA در محل تزریق شد و برای مورد شماره ۷ همزمان Stenting تنه MCA راست انجام پذیرفت (شکل شماره ۱). در پیگیری سه ماهه بیماران فقط ضعف خفیف دست چپ را داشتند. هر دو بیمار قادر به انجام امورات شخصی خویش می‌باشند.



شکل شماره ۱: خانم ۶۵ ساله با شروع ناگهانی ضعف نیمه چپ. بعد از تزریق ۱۵ میلی گرم tPA هنوز شواهد دال بر تنگی شدید شریان مغزی میانی راست دیده می‌شود (بالا سمت راست و چپ) شکل‌های سمت پایین بیانگر رکانالیزاسیون همان شریان بعد از انجام stenting می‌باشند.

بحث

در این مطالعه ما چهار بیمار با درگیری شریان مغزی میانی (دو مورد شاخه فوقانی چپ و دو مورد تنه اصلی راست) داشتیم که در هر چهار بیمار بعد از تزریق ۱۵ میلی گرم رکانالیزاسیون کامل و بهبودی قابل توجه داشتیم. دو بیمار با درگیری سیستم خلفی بعلت انسداد شرایین PICA چپ در یک بیمار و مغزی خلفی همراه منحنی‌ای فوقانی راست در دیگری داشتیم. هر دو بیمار رکانالیزاسیون شریان مسدود و جواب بسیار عالی به تزریق داخل شریانی tpa داشتند. اما در این مطالعه بدترین نتایج را مبتلایان به انسداد شدید و t-type کاروتید داخلی داشتند. در دو بیمار از مجموع چهار بیمار رکانالیزاسیون ناموفق بود، جواب به درمان نیز در اینها مطلوب نبوده و بیماران کاملاً ناتوان بودند. در یک بیمار که شریان درگیر، باز گردید، جواب عالی مشاهده شد بطوریکه NIHSS وی از ۲۳ به ۳ رسید. در مورد آخر هم که رکانالیزاسیون نسبی داشتیم بهبودی مطلوب حاصل نشد.

خوشبختانه هیچگونه عارضه‌ای ثانویه به درمان روی نداد. علیرغم وجود اطلاعات جامع و اهمیت اجتماعی و اقتصادی استروک ایسکمیک هنوز هم درمان مؤثر با کارایی بالا برای این بیماری نداریم.

در سال ۱۹۹۵، Food and drug administration (FDA) با تصویب استفاده از r-tpa داخل وریدی درمان استروک ایسکمیک حاد را دچار انقلاب کرد.

گرچه r-tpa وریدی تنها درمان تأیید شده این بیماری است متاهی مطالعات زیادی جهت گسترش پنجره زمانی تجویز این دارو، افزایش تعداد بیماران واجد شرایط درمان و رسیدن به درمانهای جدیدتر و مؤثرتر از جمله Neuroprotection و ترومبولیز داخل شریانی (intra-arterial thrombolysis or IAT) صورت گرفته و می‌گیرد.

اخیراً عنوان شده است که می‌توان r-tpa داخل وریدی را حتی تا ۴٫۵ ساعت بعد از شروع اولین علامت استفاده کرد (۹). متاهی استفاده روتین از این دارو در ورای سه ساعت توصیه نمی‌شود.

Barber و همکاران طی یک بررسی جامع بر روی ۲۱۶۵ بیمار مبتلا به استروک (۵۳٫۹٪ از نوع ایسکمیک بود) دریافتند که ۷۳٫۱٪ بیماران بعد از سه ساعت ابتدائی می‌رسند. علل عمده تأخیر عبارت از نامشخص بودن زمان شروع علائم (۲۴٫۲٪)، انتظار بیمار جهت بهبود علائم (۲۹٪) بودند. تنها ۲۷٪ بیماران مبتلا به استروک ایسکمیک در طی سه ساعت اولیه مراجعه نموده بودند که از این میزان هم فقط ۲۶٫۷٪ (یعنی کلاً ۸۴ نفر)، tpa وریدی دریافت داشته بودند. مؤلفین با جمع کردن اطلاعات کلی عنوان نمودند که در طی یک دوره زمانی چهار ساله فقط ۴٫۷٪ بیماران با استروک ایسکمیک tpa وریدی دریافت داشتند (۹).

امروزه مطالعات زیادی داریم که دلالت بر کارایی و تداوم سودمندی انجام ترومبولیز داخل شریانی (IAT) در بیماران با استروک حاد ایسکمیک است.

Michael D.Hill و همکاران، ۸۴۱ بیمار مبتلا به استروک ایسکمیک را به طور آینده نگر تحت بررسی قرار دادند که از این بین هر چند فقط ۸ بیمار تحت درمان با tpa داخل شریانی قرار گرفتند ولی در همین تعداد هم نتایج رضایت‌بخش بود (۱۰).

یکی از مطالعات جامع درباره کارایی ترومبولیز موضعی و داخل شریانی در استروک ایسکمیک حاد، مطالعه PROACT II است این مقاله به بررسی کارایی پره - یوروکیناز (PRE UROKINASE) در بیماران با انسداد حاد MCA می‌پردازد. این مطالعه نشان داد که انفوزیون موضعی و داخل شریانی پره یوروکیناز در مقایسه با پلاسیبو، باعث رکانالیزاسیون بهتر و بیشتری می‌گردد. همچنین تجویز همزمان هپارین باعث افزایش میزان رکانالیزاسیون می‌شود (۱۱).

روش دیگر استفاده از r-tpa، تحت نام Bridging therapy وجود دارد. در این شیوه ابتدا r-tpa وریدی به میزان ۰٫۶ mg/kg تزریق و سپس حداکثر ۲۰ mg tpa بصورت داخل شریانی و در محل لخته تزریق می‌گردد. میزان رکانالیزاسیون با این روش ۵۴٪ گزارش شده است و میزان خونریزی داخل مغزی در مقایسه با تزریق tpa داخل شریانی به تنهایی، تفاوتی ندارد (۱۲).

یک مطالعه دیگر توسط Shaltoni و همکاران نشان داد که انجام IAT بعد از تزریق وریدی ۰٫۹ mg/kg tpa و وریدی درمان مؤثر و سالمی بوده و در مقایسه با تزریق وریدی r-tpa به تنهایی میزان رکانالیزاسیون بالاتری دارد (۱۳).

چون بیماران ما همگی بعد از سه ساعت مراجعه کرده بودند و علاوه بر این Bridging therapy نیازمند میزان بالای tpa است ما قادر به استفاده از این روش نبودیم.

مطالعات انجام گرفته درباره انجام Stenting اورژانس عروق ایتر و اکستراکرانیال در استروک حاد محدود است اما بر طبق پاره‌ای از مطالعات انجام گرفته این اعمال باعث افزایش میزان رکانالیزاسیون و بهبود پیش آگهی می‌شود. Zaidat و همکاران از روش Stenting اورژانس برای نه (۹) بیمار مبتلا به استروک ایسکمیک حاد در شرائین مختلف سیستم قدامی و خلفی استفاده نمودند. که در مجموع میزان رکانالیزاسیون کامل و پارشیال را به ترتیب ۶۷ و ۸۹ درصد گزارش کردند (۱۴).

ما در دو بیمار (MCA راست و کاروتید داخلی چپ) که از Stenting استفاده نمودیم در هر دو مورد رکانالیزاسیون شریان مسدود بطور موفقیت‌آمیز روی داد.

مطالعات انجام گرفته درباره ترومبولیز داخل شریانی برای مورد استروک درگیرکننده سیستم عروقی خلفی مغز محدود و گاهی با

جهت ساکشن و یا بیرون کشیدن لخته می باشد. گزارشاتی دال بر سودمندی این روش ها موجود است (۲۳-۱۹). متتهی ما امکانات لازم جهت انجام اینگونه اعمال را در دسترس نداشتیم.

نتیجه گیری

استروک بیماری نسبتا شایع و بالقوه ناتوان کننده است. گرچه هنوز درمان جامع و موثری برای این بیماری نداریم اما در موارد انتخاب شده ای جهت نجات جان بیماران، میتوان از ترومبولیز داخل شریانی استفاده کرد. این روش درمانی در درگیری شدید دیستال کاروتید (t-type occlusion) موفقیت آمیز نیست.

نتایج سردرگم کننده است. اما ماهیت بالقوه کشنده این بیماری لزوم درمان سریع و موثری را می طلبد.

Macleod و همکاران طی یک کارآزمایی بالینی بر روی ۱۶ بیمار با درگیری شریانی سیستم خلفی که ۸ نفر ترومبولیز داخل شریانی دریافت داشته بودند، نشان دادند که در این دسته ۴ نفر بهبودی کامل داشتند در حالیکه فقط یک نفر در گروه کنترل بهبود یافته بود (۱۵).

انسداد قسمت انتهایی شریان کاروتید داخلی می تواند منجر به علائم شدید عصبی گردد و درمان دارویی اکثرا کارایی چندانی در درمان آن ندارد. طی سالهای اخیر گزارشات زیادی درباره درمانهای موردی این نوع درگیری کاروتید را با ترومبولیز داخل شریانی داشته ایم اما نتایج امیدوارکننده نبوده است (۱۸-۱۶). روش درمانی دیگر که در این موارد میتواند کمک کننده باشد استفاده از ترومبولیز مکانیکی و تلاش

References

1. S Claiborne Johnston, Shanthi Mendis. Colin D Mathers Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modeling. *The Lancet Neurology* 2009; **8**(4): 345 – 354.
2. Bogousslavsky J, Aarli J, Kimura J. Board of Trustees, World Federation of Neurology. Stroke: time for a global campaign? *Cerebrovasc Dis* 2003; **16**(2): 111-113.
3. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; **50**(1): 208-216.
4. Jones TH, Morawetz RB, Crowell RM, Marcoux FW, FitzGibbon SJ, De Girolami U. Thresholds of focal cerebral ischemia in awake monkeys. *J Neurosurg* 1981; **54**(6): 773-782.
5. Baron JC. Mapping the ischemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovascular Dis* 1999; **9**(4): 193-201.
6. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH, McGovern PG, Howard G. Stroke incidence and survival among middle-aged adults: 9-year follow-up of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1999; **30**(4): 736-743.
7. Adams HP Jr, Del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A. American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007; **38**(5): 1655-1711.
8. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, Von Kummer R, Broderick JP. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; **363**(9411): 768-774.
9. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001; **56**(8): 1015-1020.
10. Hill MD, Barber PA, Demchuk AM, Newcommon NJ, Cole-Haskayne A, Ryckborst K. Acute intravenous--intra-arterial revascularization therapy for severe ischemic stroke. *Stroke* 2002; **33**(1): 279-282.
11. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Stroke* 1998; **29**(1): 4-11.
12. Lewandowski CA, Frankel M, Tomsick TA, Broderick J, Frey J, Clark W. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke* 1999; **30**(12): 2598-2605.

13. Shaltoni HM, Albright KC, Gonzales NR, Sugg RM, Campbell MS 3rd, Cacayorin ED, Grotta JC. Is intra-arterial thrombolysis safe after full-dose intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke? *Stroke* 2007; **38**(1): 80-84.
14. Zaidat OO, Wolfe T, Hussain SI, Lynch JR, Gupta R, Delap J. Interventional acute ischemic stroke therapy with intracranial self-expanding stent. *Stroke* 2008; **39**(8): 2392-2395.
15. Macleod MR, Davis SM, Mitchell PJ, Gerraty RP, Fitt G, Hankey GJ. Results of a multicentre, randomised controlled trial of intra-arterial urokinase in the treatment of acute posterior circulation ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005; **20**(1): 12-17.
16. Jansen O, Von Kummer R, Forsting M, Hacke W, Sartor K. Thrombolytic therapy in acute occlusion of the intracranial internal carotid artery bifurcation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; **16**(10): 1977-1986.
17. Komiyama M, Nishio A, Nishijima Y. Endovascular treatment of acute thrombotic occlusion of the cervical internal carotid artery associated with embolic occlusion of the middle cerebral artery: case report. *Neurosurgery* 1994; **34**(2): 359-363; discussion 363-364.
18. Ostrem JL, Saver JL, Alger JR, Starkman S, Leary MC, Duckwiler G. Acute basilar artery occlusion: diffusion-perfusion MRI characterization of tissue salvage in patients receiving intra-arterial stroke therapies. *Stroke* 2004; **35**(2): 30-34.
19. 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 (MERCI) trial, part I. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; **27**(6): 1177-1182.
20. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009; **40**(8): 2761-2768.
21. Qureshi AI, Siddiqui AM, Suri MF, Kim SH, Ali Z, Yahia AM. Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third-generation thrombolytic agent for ischemic stroke: a prospective study. *Neurosurgery* 2002; **51**(5): 1319-1327; discussion 1327-1329.
22. Lutsep HL, Clark WM, Nesbit GM, Kuether TA, Barnwell SL. Intra-arterial suction thrombectomy in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; **23**(5): 783-786.
23. Labiche LA, Al-Senani F, Wojner AW, Grotta JC, Malkoff M, Alexandrov AV. Is the benefit of early recanalization sustained at 3 months? A prospective cohort study. *Stroke* 2003; **34**(3): 695-698.