

**Stroke prevenció: a carotis stent behelyezés szerepe és az antithrombotikus
kezelés gyakorlata**

PhD értekezés tézisei

Sztriha László

Szegedi Tudományegyetem

Neurológiai Klinika

Szeged

2008

Bevezetés

A stroke világszerte az egyik vezető halálok, és a tartós rokkantság egyik legfontosabb előidézője. Magyarországon évente mintegy 50 000 kórházi felvételre kerül sor akut stroke miatt. A stroke-ok 85%-a ischaemiás eredetű. Az ischaemiás stroke jó néhány rizikótényezője nem befolyásolható. Ezek közé tartozik az életkor, nem, etnikum és a genetikai háttér. A befolyásolható rizikófaktorok közé tartozik a hypertonia, diabetes mellitus, dyslipidaemia, dohányzás, pitvarfibrilláció, carotis szűkület, elhízás és a fizikai inaktivitás. A stroke-on átesett egyéneknél gyakran ismételt stroke következik be, amely tovább ronthatja a páciens állapotát és életminőségét, ezért a stroke elsődleges és másodlagos megelőzése kiemelt jelentőségű. A hatékony prevenció nemcsak a stroke incidenciájának a csökkenéséhez járul hozzá, hanem a betegség enyhébb megjelenési formáját is eredményezheti. A prevenció magába foglal életmódbeli változtatásokat, valamint számos gyógyszeres és sebészi kezelési lehetőséget. Jelen értekezés a stroke prevenció két fontos területét, a carotis szűkület endovascularis kezelését és az antithrombotikus (thrombocytaaggregáció-gátló és antikoaguláns) kezelést vizsgálja.

A legtöbb esetben az arteria carotis szűkületét atherosclerotikus plakk-képződés okozza. A stroke pathomechanizmusa ilyenkor elsősorban a plakk felszínéről származó embolizáció, a stenosis okozta hemodinamikai zavar sokkal kisebb jelentőséggel bír. A carotis szűkületét akkor tartjuk klinikailag tünetképzőnek (szimptómásnak), ha az érintett arteria carotis interna vérellátási területén a betegnél retinális vagy féltekei tranziens ischaemiás attack (TIA) vagy ischaemiás stroke zajlott le, ellenkező esetben a tünetmentes (aszimptómás) megjelölést használjuk. Tünetmentes $\geq 60\%$ -os szűkület esetén a stroke kockázata évi 2%, ezzel szemben 70-99%-os szimptómás szűkület esetén az ischaemiás eseményt követő 2 év alatt a rizikó eléri a 26%-ot. A carotis szűkületes betegek számára a stroke elsődleges ill. másodlagos megelőzése céljából a megfelelő gyógyszerek alkalmazása mellett bizonyos feltételek teljesülése esetén carotis endarterectomia javasolt. A sebészi carotis endarterectomia helyett egyre elterjedtebben alkalmazzák az endovascularis úton végzett carotis stent behelyezést. A carotis szűkület kezelésében a stent beültetés pontos szerepe még nem teljesen tisztázott.

A thrombocytaaggregáció-gátló kezelést széleskörűen alkalmazzák cardio- és cerebrovascularis betegeknél az ismétlődő ischaemiás események (pl. myocardialis infarctus [MI], ischaemiás stroke) megelőzése céljából. A thrombocytaaggregáció-gátló kezelés magas rizikójú betegeknél 22%-kal csökkenti a súlyos vascularis események előfordulásának kockázatát. Az amerikai, európai és magyar ajánlások alapján nem cardioemboliás ischaemiás stroke-on vagy TIA-n átesett betegeknél másodlagos prevenció céljából aszpirin, aszpirin és elnyújtott felszívódású dipiridamol kombináció, vagy clopidogrel adandó, melyek közül

bármelyik választható első készítményként. A leggyakrabban aszpirin szedését javasolják. Bár az aszpirin hatásosan csökkenti az ischaemiás vascularis események kockázatát, 2 év alatt a magas rizikójú betegek 12,9%-ánál aszpirin szedés ellenére ismételt ischaemiás esemény jelentkezik. Az aszpirin szedése nem védi ki az újbóli események közel négyötödét. Klinikai aszpirin rezisztenciáról akkor beszélünk, ha aszpirin kezelés során ismételt ischaemiás esemény következik be. Az aszpirin vérlemezke aktivációt gátló hatása többfajta *in vitro* módszerrel is mérhető, melyek közül az egyik legelterjedtebb a thrombocytá aggregometria. *In vitro* aszpirin rezisztencia alatt azt értjük, hogy aszpirin szedése mellett a laboratóriumi vérlemezke funkció vizsgálat során elégtelen gátló hatást észlelünk. Bár néhány korábbi tanulmány felvetette, hogy cerebro- és cardiovascularis betegekben *in vitro* aszpirin rezisztencia esetén nagyobb a súlyos vascularis események bekövetkezésének kockázata, a vérlemezke funkciót vizsgáló módszerek klinikai jelentősége egyelőre még nem tisztázott.

Nem mindig ismert, hogy a mindennapi klinikai gyakorlatot végzők mennyire követik a szakmai ajánlásokban foglalt irányelveket. Másrésztől sokszor szembesülhetünk olyan klinikai helyzettel, melyre vonatkozóan a szakmai ajánlások csak kevés segítséget nyújtanak. Jelenleg viszonylag kevés az evidencián alapuló adat, mely segítené döntésünket az első thrombocytáaggregáció-gátló készítmény kiválasztásakor. A szakmai irányelvek evidencia hiányában nem segítenek azokban a helyzetekben sem, amikor thrombocytáaggregáció-gátló készítmény szedése mellett kialakult ischaemiás stroke esetén kell döntenünk a további kezeléstről.

Célkitűzések

Megvizsgáltuk a carotis stentelés 30 napos kimenetelét, elemeztük az enyhe és a súlyos szövődmények előfordulását, figyelembe véve a szimptomás vagy aszimptomás állapotot, a magas és alacsony rizikójú betegcsoportot, valamint a szövődmények jelentkezésének időpontját. Felmértük az embolusvédő eszköz használata nélkül végzett carotis stentelés biztonságosságát, és vizsgáltuk egy új, fedett stent carotis rendszerben történő alkalmazhatóságát.

Megvizsgáltuk aszpirinnel kezelt betegek körében az optikai thrombocytá aggregometriás mérés jelentőségét az ismétlődő ischaemiás események kockázatának megítélésében.

Magyarországi neurológusok körében kérdőíves felmérést végeztünk az ischaemiás stroke esetén alkalmazott thrombocytáaggregáció-gátló és antikoaguláns kezelés gyakorlatának megismerése céljából.

Módszerek

245 betegnél 260 esetben került sor carotis stentelésre. A beavatkozásra a NASCET módszer szerint mért 60-99%-os szimptómás vagy aszimptómás szűkület esetén került sor. A kizárási kritériumok a következők voltak: 6 héten belüli stroke; a szűk carotis ellátási területén lezajlott korábbi stroke, ha utána súlyos deficittünet maradt vissza; a stenosis területén észlelhető thrombus; carotis dissectio; tumor általi külső kompresszió okozta carotis szűkület; 2 évnél rövidebb várható élettartam és a tájékozott beleegyezés hiánya. A beavatkozást megelőzően felvettük a kórelőzményt, valamint részletes neurológiai és fizikális vizsgálat is történt. A carotis szűkület kimutatására nyaki erek duplex ultrahang vizsgálatot minden esetben végeztünk. 21 betegnél (8,6%) mágneses rezonanciás (MR) angiográfiás, 5 esetben (2,0%) pedig computer tomográfiás (CT) angiográfiás vizsgálat is történt, mivel az ultrahang vizsgálat során a kifejezett plakk meszesedés vagy a kanyargós erek miatt nem volt egyértelműen tisztázható a stenosis jelenléte. Minden esetben agyi képalkotó (CT vagy MR) vizsgálatot is végeztünk. Magas rizikójúnak a következő esetek számítottak: 80 éves vagy e feletti életkor, ellenoldali carotis occlusio, endarterectomia utáni restenosis, nyaki irradiáció, súlyos szívelégtelenség vagy jelentős funkcionális limitációt okozó tüdőbetegség. A carotis stent behelyezést femoralis behatolásból, helyi érzéstelenítésben, standard protokoll szerint végeztük. A betegek kombinált thrombocytáaggregáció-gátló kezelésben részesültek a beavatkozást megelőző legalább 4. naptól kezdődően a beavatkozás után még legalább 4 hétig. A szűkület pontos mértékének meghatározására a stent behelyezést megelőző angiográfiás vizsgálat alkalmával került sor. Embolusvédő eszközt nem használtunk. Fedett stent alkalmazására az intervenciót végző szakember döntése alapján került sor. Az általunk használt fedett stent (Symbiot, Boston Scientific) egy vékony polytetrafluoroetilén membránba ágyazott öntáguló nitinol hálóból áll. A beavatkozás alatt a vitális paramétereket folyamatosan monitoroztuk, és rendszeresen történt tájékozódó neurológiai vizsgálat is. Kontroll neurológiai vizsgálatot rutinszerűen 24 órával és 30 nappal a beavatkozást követően végeztünk, kontroll nyaki erek duplex ultrahang vizsgálatra pedig 4 héttel a beavatkozás után került sor. Állapotromlás esetén akut koponya CT és kontroll angiográfiás (intraproceduralis szövődménynél) vagy nyaki erek ultrahang vizsgálatot végeztünk. A beavatkozás alatti és az azt követő 30 napon belül jelentkező szövődmények előfordulását rögzítettük. TIA-ról olyan retinális vagy féltekei keringészavar esetén beszéltünk, amelynek tünetei 24 órán belül teljesen megszűntek. A minor stroke-ot olyan új neurológiai deficitként definiáltuk, mely 30 napon belül teljesen megszűnt, vagy amelynél a National Institute of Health (NIH) stroke pont nem növekedett 3-nál többet. A major stroke megjelölés olyan új neurológiai

deficitre utal, amely 30 napon túl is fennállt, és a NIH stroke pontot legalább 4-gyel növelte. A szövődményráták összehasonlításához chi-négyzet vagy Fisher exact próbát használtunk.

A vérlemezke aggregometriás mérést értékelő vizsgálatunkban 241 páciens adatait dolgoztuk fel. Olyan, legalább egy vascularis eseményen (stroke, TIA, MI vagy angina pectoris) átesett betegeket vizsgáltuk retrospektív módon, akik legalább 30 napja szedtek aszpirint 100-250 mg/nap dózisban. A kizárási kritériumok az alábbiak voltak: orális antikoaguláns kezelés vagy ennek szükségessége; clopidogrel, ticlopidin vagy dipiridamol használata; heparin vagy glikoprotein IIb/IIIa gátló alkalmazása az aggregometriás vizsgálatot megelőző 14 napon belül. Az aggregometriás mérést megelőző 5 évre visszamenőleg az ischaemiás vascularis események előfordulását és a vascularis rizikófaktorok jelenlétét rögzítettük. Ismételt ischaemiás eseményről akkor beszéltünk, ha stroke, TIA, MI vagy instabil angina jelentkezett az első eseményt követően a vizsgált 5 éves periódusban. A vérlemezkek aktivációját optikai thrombocytá aggregometriás méréssel vizsgáltuk. A kollagén és adrenalin inducerek alkalmazásával kapott aggregációs százalékot az analízisek során folyamatos változóként értelmeztük. A kategóriás változókat chi-négyzet próbával, a folyamatos változókat kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze. Az ismételt vascularis események kialakulásában feltételezett tényezők szerepét logisztikus regressziós modellben elemeztük. A modellben a következő tényezőket vizsgáltuk: életkor, nem, aggregációs százalék külön-külön kollagén és adrenalin inducer esetén, hipertonia, diabetes mellitus, hyperlipidaemia, dohányzás és obesitas.

Az antithrombotikus kezelés hazai gyakorlatának felmérése céljából az egyetemi neurológiai klinikáknak és a nagyobb kórházak neurológiai osztályainak strukturált kérdőívet küldtünk, melyben az akut ischaemiás stroke-ban és a másodlagos prevenció során alkalmazott thrombocytáaggregáció-gátló és antikoaguláns kezelésre vonatkozó kérdések szerepeltek. Annak érdekében, hogy a résztvevőket ne befolyásoljuk, a kérdőív nem tartalmazott kész válaszokat, a résztvevőket inkább arra bátorítottuk, hogy szabadon fejtsék ki véleményüket. A feldolgozás során néhány kérdésnél a válaszokat kategorizálnunk kellett az egyértelmű leírás céljából. A hiányzó vagy nem egyértelmű válaszokat érvénytelen adatnak tekintettük, és kihagytuk az értékelésből. Ha egynél több válasz érkezett egy kérdésre, akkor mindegyiket külön adatnak tekintettük.

Eredmények és megbeszélés

A 260 carotis stenosisból 124 (47,7%) volt tünetképző. Hatvan (23,1%) beavatkozást végeztünk magas rizikójú betegeken, 37-et tünetképző (29,8%) és 23-at tünetmentes (16,9%) szűkület esetén. A beavatkozás 257 esetben (98,8%) volt technikailag sikeres. Halálozás 1 esetben (0,4%) fordult elő: egy aszimptomás magas rizikójú betegnél a beavatkozást követően hemorragiás shock alakult ki, a vérzés forrása egy korábban nem ismert colon adenocarcinoma volt. Neurológiai szövődmény 14 esetben (5,4%, 95%-os konfidencia intervallum [CI] 2,6-8,1%) jelentkezett. MI nem fordult elő. A súlyos szövődmények (halálozás, major stroke és MI) aránya 1,6% volt a szimptomás (alacsony rizikójú: 1,1%, magas rizikójú: 2,7%, $p=0,51$) és 1,5% az aszimptomás (alacsony rizikójú: 0%, magas rizikójú: 8,7%, $p=0,03$) betegek körében ($p=1,0$). A súlyos szövődmények előfordulása az alacsony rizikócsoportha tartozó betegeknél 0,5%, a magas rizikójúaknál 5,0% volt ($p=0,04$). Az összes stroke és halálozás a tünetes csoportban 6 (4,8%), a tünetmentesnél 4 (2,9%) eset volt. A 14 neurológiai szövődményből 5 (35,7%) jelentkezett a beavatkozás alatt, a többi az intervenció befejezése után alakult ki. Tizenhárom (92,9%) neurológiai szövődmény alakult ki a kezelt carotissal azonos oldalon. Mindegyik stroke ischaemiás volt. 30 napon belüli stent elzáródás 2 esetben (0,8%) jelentkezett: az egyiknél major stroke alakult ki, a másikonál az elzáródás tünetmentesen ment végbe. A 31 (12,1%) fedett stent beültetése kapcsán nem észleltünk ipsilateralis neurológiai szövődményt, szemben a hagyományos stentek alkalmazásánál tapasztalt 5,8%-os szövődményrátaival (13 azonos oldali neurológiai szövődmény 226 szűkület kezelésénél, $p=0,38$). A fedett stentek használata során különösebb technikai nehézség nem merült fel.

Vizsgálatunkban megállapítottuk, hogy az embolusvédő eszköz használata nélkül végzett carotis stent behelyezés átlagos szövődményráta kedvező, vagyis a szakmai irányelvek által a carotis endarterectomiára vonatkozóan megfogalmazott határokon belül tartható. Ezek alapján a stent behelyezés az endarterectomia kevésbé invazív alternatívája lehet megfelelő betegpopulációban. Eredményeink arra utalnak, hogy a stentelés magas rizikócsoportha tartozó aszimptomás carotis stenosisos egyéneken magas szövődményrátaival járhat, ezáltal a beavatkozás kockázata magasabb lehet, mint a várható előny, figyelembe véve az aszimptomás szűkülettel járó amúgy viszonylag alacsony stroke rizikót. Ez a megfigyelés érvényes lehet az endarterectomiára is. Vizsgálatunkban az embolizációval összefüggő szövődmények jelentős része a beavatkozást követően alakult ki, így nem lett volna megelőzhető embolusvédő eszköz használatával. Tudomásunk szerint elsőként írtuk le fedett stent alkalmazását carotis szűkület kezelésére. A fedett stent megakadályozza, hogy atherosclerotikus törmelék jusson át a stent hálóján. Megállapítottuk, hogy az új, fedett stent jól alkalmazható a carotis rendszerben, és

elképzelhetőnek tartjuk, hogy használatával a beavatkozás alatti és utáni, embolizációhoz kötődő szövődmények előfordulása mérsékelhető. Az endovascularis technológia és a gyógyszeres kezelés fejlődése, továbbá az beavatkozások terén egyre növekvő tapasztalat remélhetőleg a carotis stenteléssel kapcsolatos szövődmények előfordulásának további csökkenését fogja eredményezni.

Az aggregometriás vizsgálatban részt vevő 241 aspirint szedő beteg közül 78-nál (32,4%) fordult elő ismételt ischaemiás esemény. Az ismételt ischaemiás eseményt elszenvedők szignifikánsan idősebbek voltak, és magasabb volt körükben a hypertóniások aránya. A thrombocyta aggregáció mértéke az egyszeri illetve az ismételt eseményt elszenvedő betegcsoportok között nem különbözött szignifikánsan sem kollagén, sem adrenalin induktorral. A logisztikus regressziós analízisben csak az életkor bizonyult rizikófaktornak az ismétlődő vascularis esemény szempontjából (odds ratio [OR] 1.033 per év, 95% CI 1.008-1.058, $p=0.010$), az aggregációs érték nem.

Tanulmányunk fő megállapítása az, hogy aspirint szedő betegpopulációban az optikai aggregometriás vizsgálattal kapott eredmények nem jelzik megbízhatóan az ismételt vascularis esemény előfordulásának kockázatát, az ismétlődés szempontjából a hagyományos rizikófaktorok szerepe jelentősebbnek tűnik. Megállapításaink szemben állnak néhány korábbi vizsgálat eredményével, és amellet szólnak, hogy nem célszerű rutinszerűen *in vitro* aspirin rezisztenciát vizsgálni, továbbá indokolatlan lehet a gyógyszeres kezelést módosítani a kapott eredmény alapján. A thrombocytaaggregáció-gátló gyógyszer felírása mellett ügyelnünk kell a hagyományos rizikófaktorok megfelelő kezelésére is.

A neurológusok körében végzett felmérés során a 40 elküldött kérdőívből 26 (65%) érkezett vissza. A legtöbb (18, 69%) klinikus akut stroke esetén mindig megvárja a képalkotó vizsgálat eredményét, mielőtt antithrombotikus kezelést indítana. Az első nem cardioemboliás stroke-ot követően leggyakrabban aspirin kerül felírásra, a clopidogrelt és az aspirin és dipiridamol kombinációját kevesebbszer adják első választásként. Számos érv szólhat aspirin helyett egyéb thrombocytaaggregáció-gátló kezelés alkalmazása mellett. A clopidogrelt és az aspirin és dipiridamol kombinációt is sokan hatásosabbnak tartják az aspirinnél. Az aspirin intolerancia vagy allergia fontos érvnek tűnik a clopidogrel mellett. Az aspirin és dipiridamol kombinációt néhányan a magas dózísú aspirin iránti intolerancia esetén adják. A clopidogrelt sokan jól tolerálhatónak tartják, az aspirin és dipiridamol kombinációt pedig a clopidogrelnél kedvezőbb árúnak véleményezik. Érdekes, hogy az *in vitro* aspirin rezisztencia gyakori érv volt alternatív thrombocytaaggregáció-gátló készítmény választásánál. Ha egy betegnél egy adott thrombocytaaggregáció-gátló kezelés mellett ismételt cerebrovascularis ischaemiás esemény

jelentkezik, akkor a válaszadók egy része nem változtat automatikusan a gyógyszeres kezelésen: többen döntenének így, ha clopidogrelt szedne a páciens, mint ha aspirin kezelésben részesülne. A legtöbb válaszadó azonban ismételt vascularis esemény bekövetkezésekor változtat a thrombocytáaggregáció-gátló kezelésen. Hasonló szemlélet körvonalazódik más felmérésekből is, így ez általános klinikai gyakorlatnak tűnik annak ellenére, hogy megfelelő evidencia nem támasztja alá.

Megállapítható, hogy a cerebrovascularis betegségben alkalmazott antithrombotikus kezelés magyarországi gyakorlata a felmérésben résztvevők válaszai alapján általában megfelel a nemzetközi és hazai szakmai irányelveknek, emellett befolyásolják az egészségbiztosítási jogszabályok és a betegek preferenciái is.

Összefoglalás

Az embolusvédő eszköz használata nélküli carotis stent behelyezés elfogadható átlagos szövődményrátával elvégezhető. Ez alapján a stent behelyezés az endarterectomia kevésbé invazív alternatívája lehet megfelelő betegpopulációban.

A stentelés a magas rizikócsoportha tartozó aszimptomás carotis stenosisos egyéneken viszonylag magas szövődményrátával járhat, ezáltal a beavatkozás kockázata magasabb lehet, mint a várható előny. Ez a megfigyelés érvényes lehet az endarterectomiára is.

Az embolizációval összefüggő szövődmények jelentős része a carotis stentelés befejezését követően jelentkezhet, így nem védhető ki embolusvédő eszköz használatával.

A fedett stent jól alkalmazható a carotis rendszerben, és elképzelhető, hogy használatával a beavatkozás alatti és utáni, embolizációhoz kötődő szövődmények előfordulása mérsékelhető.

Az optikai aggregometriás vizsgálattal kapott eredmények aspirint szedő betegpopulációban nem jelzik megbízhatóan az ismételt vascularis esemény előfordulásának kockázatát.

A thrombocytáaggregáció-gátló gyógyszer kiválasztásánál a klinikusok gyakran figyelembe veszik az *in vitro* vérlemezke aggregometriás vizsgálat eredményét, ezt a gyakorlatot azonban jelenleg nem támasztja alá kellő súlyú klinikai evidencia.

A cerebrovascularis betegségben alkalmazott antithrombotikus kezelés magyarországi gyakorlata általában megfelel a nemzetközi és hazai szakmai irányelveknek, emellett befolyásolják az egészségbiztosítási jogszabályok és a betegek preferenciái is.

További kutatás tárgyát képezi a carotis stentelés hosszú távú eredményessége, a különböző *in vitro* vérlemezke funkciós vizsgálatok klinikai validálása, és a leghatékonyabb antithrombotikus kezelési gyakorlat kialakítása bizonyos speciális helyzetekben.

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönettel tartozom Vécsei László professzor úrnak, a Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinika igazgatójának a klinikai és kutatási munkám során nyújtott iránymutatásáért és folyamatos támogatásáért. Szeretném megköszönni Benedek György professzor úrnak, a Szegedi Tudományegyetem Élettani Intézet igazgatójának, hogy egyetemi tanulmányaim során felkeltette érdeklődésemet az idegtudományok iránt. Hálás vagyok Rudas Lászlónak, a Szegedi Tudományegyetem Szívsebészeti Osztály professzorának, hogy bővítette ismereteimet a vascularis medicina terén. Szeretném megköszönni Vörös Erikának, a Szegedi Tudományegyetem Radiológiai Klinika egyetemi docensének, hogy segített a kutatásban és a mindennapi klinikai gyakorlat során. Köszönöm pácienseinknek és kollégáimnak a vizsgálatok során nyújtott együttműködését és támogatását.

Az értekezés alapját képező közlemények

- I. **Sztriha LK**, Vörös E, Sas K, Szentgyörgyi R, Pócsik A, Barzó P, Szikra P, Makai A, Szólics A, Elek P, Rudas L, Vécsei L. (2004) Favorable early outcome of carotid artery stenting without protection devices. *Stroke*. **35**, 2862-6. **IF: 5,748**
- II. **Sztriha LK**, Sas K, Seres E, Boda K, Lenti L, Csifcsák G, Kovács N, Vécsei L. (2008) Optical platelet aggregometry does not appear useful as a means of assessing the risk of recurrent vascular events in aspirin-treated patients. *Acta Neurol Scand*. **117**, 250-4. **IF: 1,833**
- III. **Sztriha LK**, Vécsei L. (2008) Current practice of antithrombotic treatment in ischemic stroke: a survey among Hungarian neurologists. *Ideggyogy Sz*. **61**, 148-54.

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

- I. Szentgyörgyi R, Vörös E, Pócsik A, Makai A, Barzó P, **Sztriha L**, Szikra P, Palkó A. (2003) Stroke-prevenció: az arteria carotis interna stenosisának endovascularis ellátásával szerzett tapasztalataink. *Magyar Radiológia*. **77**, 6-14.
- II. **Sztriha LK**, Vörös E, Vécsei L. (2004) Endovascular thrombolytic treatment of extensive dural sinus thrombosis in a heterozygous carrier of prothrombin gene G20210A mutation. *Eur J Neurol*. **11**, 214-5.
- III. Sas K, **Sztriha L**, Vécsei L. (2004) Kockázati tényezők és a prevenció szempontjai a stroke ellátásában. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. **9**, 674-81.
- IV. **Sztriha LK**, Sas K, Vécsei L. (2005) Aspirin resistance in stroke: 2004. *J Neurol Sci*. **229-230**, 163-9. **IF: 2,035**
- V. Orlandi G, Gallerini S, Cosottini M, Murri L, **Sztriha LK**, Vörös E, Szikra P, Vécsei L. (2005) Postprocedural emboli in carotid artery stenting: where do they come from?. *Stroke*. **36**, 928-9.
- VI. Szikra P, Vörös E, **Sztriha L**, Szólics A, Csikász T. (2005) A stentfelvivő rendszerek distalis végének erőkifejtése. *Magyar Radiológia*. **79**, 228-33.
- VII. Forgács P, **Sztriha L**, Sas K, Vécsei L. (2006) Thrombocytáaggregáció-gátló kezelés a cerebrovascularis kórképek terápiájában. *Agyérbetegségek*. **12**, 2-7.
- VIII. Makai A, **Sztriha L**, Vörös E, Gingl Z, Rudas L, Vécsei L. (2006) Carotis stent beültetést kísérő keringési válaszok. *Orv Hetil*. **147**, 2515-21.
- IX. Szikra P, Vörös E, **Sztriha L**, Szólics A. (2007) A distalis embolisatio vizsgálata transcranialis Doppler-ultrahanggal carotisstenelés során. *Magyar Radiológia* **81**, 46-51.