

## Wewnątrznacyniowa terapia niedokrwiennego udaru mózgu — doniesienie wstępne nt. doświadczeń jednego ośrodka

An endovascular therapy of the ischemic stroke — preliminary report concerning single centre experience

Anetta Lasek-Bal<sup>1,2</sup>, Waław Kuczmik<sup>3</sup>, Tomasz Urbanek<sup>3</sup>, Krzysztof Ziaja<sup>3</sup>, Przemysław Puz<sup>1</sup>, Danuta Gierek<sup>4</sup>, Jacek Kostyra<sup>3</sup>, Aldona Warsz-Wianecka<sup>1</sup>, Witold Tomalski<sup>5</sup>, Damian Ziaja<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny, Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. Leszka Gieca, Katowice-Ochojec (*Department of Neurology, Clinical Hospital no. 7, Medical University of Silesia, Katowice*)

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice (*Faculty of Health Sciences, Medical University of Silesia*)

<sup>3</sup>Oddział Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej, Angiologii i Febiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny, Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. Leszka Gieca, Katowice-Ochojec (*Department of General Surgery, Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Clinical Hospital no. 7 Medical University of Silesia, Katowice*)

<sup>4</sup>Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny, Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. Leszka Gieca, Katowice-Ochojec (*Department of General Surgery, Vascular Surgery, Angiology and Phlebology, Clinical Hospital no. 7 Medical University of Silesia, Katowice*)

<sup>5</sup>Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7, Śląski Uniwersytet Medyczny, Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. Leszka Gieca, Katowice-Ochojec (*Clinical Hospital no. 7 Medical University of Silesia, Katowice*)

### Streszczenie

Leczenie trombolityczne udaru mózgu jest coraz częściej stosowanym postępowaniem terapeutycznym w przypadku niedokrwienia mózgu pochodzenia naczyniowego. Ciągłe jednak jego skuteczność, jak i możliwości zastosowania wydają się niewystarczające. Stąd też zrozumiałe wydaje się coraz większe zainteresowanie w ostatnich latach metodami mechanicznej trombektomii naczyń wewnątrzczaszkowych w leczeniu przyczynowym niedokrwiennego udaru mózgu. W pracy przedstawiono własne doświadczenia w leczeniu wewnątrznacyniowym w grupie 29 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu, u których wykonano interwencje wewnątrznacyniowe w obrębie naczyń wewnątrzczaszkowych z powodu ich ostrej niedrożności.

**Słowa kluczowe:** udar mózgu, leczenie wewnątrznacyniowe, trombektomia

Chirurgia Polska 2016, 18, 1–2, 1–4

### Abstract

A thrombolytic therapy is still more and more commonly used treatment in the cases of the brain ischemia of the vascular origin. Despite the growing experience in this kind of therapy, its clinical efficacy seems to be still not sufficient. Looking for the new ways of the acute brain ischemia treatment, the potential role of the brain vessel thrombectomy is taken into account. In the paper, the own experiences concerning the treatment of 28 patients with ischemic stroke who underwent intracranial endovascular interventions due to the acute vessel occlusion, are presented.

**Key words:** stroke, endovascular therapy, thrombectomy

Chirurgia Polska 2016, 18, 1–2, 1–4

Udar mózgu stanowi poważny problem z uwagi na konsekwencje społeczno-ekonomiczne. Jest najczęstszą przyczyną niepełnosprawności osób dorosłych oraz jedną z trzech głównych przyczyn zgonów. Do kluczowych czynników kształtujących chorobowość oraz inwalidztwo związane z udarem należą: profil czynników ryzyka choroby, wybrane parametry osobnicze i środowiskowe oddziałujące podczas ostrego okresu zachorowania. Obserwowany w ostatnich latach rozwój technik terapeutycznych, w tym wewnątrznacyniowych, może w znaczny sposób przyczynić się do zmniejszenia negatywnych skutków zdrowotnych i społecznych udaru mózgu.

Celem terapii ostrej fazy udaru mózgu jest szybka rekanalizacja tętnicy zaopatrującej obszar mózgu, w którym dochodzi do niedokrwienia z trwałym uszkodzeniem w obrębie rdzenia zawału i potencjalnie odwracalnym w strefie penumbry. Udrożnienie tętnicy jest zasadniczym czynnikiem zmniejszającym lub całkowicie odwracającym skutki udaru. Wykazano, że szybka rekanalizacja tętnicy jest parametrem warunkującym niezależność funkcjonalną pacjentów (0–2 pkt w skali mRankin) w 90. dobie od początku udaru mózgu (OR 4,43; CI 3,32–5,91) oraz redukującym śmiertelność w ciągu 3 miesięcy od zachorowania (OR 0,24; CI 0,16–0,35) [1].

Skuteczność stosowanej od lat 90. trombolizy dożylniej (rt-PA iv) w zakresie udrożnienia tętnic jest oceniana na poziomie nie wyższym niż 50%, najczęściej jednak szacowana na 30% [2, 3]. Czynnikiem limitującym jej efekt jest wielkość materiału zatorowego (rozmiar skrzepliny > 8 mm) oraz zwężenia i niedrożności tandemowe w dorzeczu tętnicy szyjnej wspólnej [4]. Niezależnie od efektu litycznego, nawet 20% udrożnionych w wyniku rt-PA iv tętnic ulega reokluzji w ostrym okresie udaru mózgu [5].

Doświadczenia z trombektomią mechaniczną w ostrej niedrożności tętnic wewnątrczaszkowych rozpoczęto ponad 10 lat temu wykazując odsetek rekanalizacji naczyń mózgowych na poziomie 70–80% [6, 7]. Pełnosprawność jednak odzyskiwało mniej niż 25% pacjentów z udarem, w których zastosowano systemy umożliwiające usunięcie materiału zakrzepowego, takie jak MERCI oraz Penumbra. Trombektomy nowej generacji, tzw. *stent retrievers* okazały się bardziej efektywne w zakresie odsetka rekanalizacji tętnic (83–89%) oraz poprawy stanu funkcjonalnego pacjentów, co wykazano w badaniu Swift oraz Trevo 2 Trial i przedstawiono w czasopiśmie *Lancet* w 2012 roku [8, 9]. Systemy SOLITAIRE (Solitaire.ev3.Irvine, CA, USA) i TREVO (Trevo; Stryker, Kalamazoo, MI, USA) zostały pozytywnie zaopiniowane przez FDA i EMA w 2012 roku. U 58% pacjentów po zastosowaniu w ostrym okresie udaru systemu Solitaire oraz u 55%, u których wykorzystano Trevo całkowicie ustąpił deficyt spowodowany udarem mózgu. Częstość wewnątrczaszkowych krwawień spowodowanych terapią wewnątrznacyniową przy pomocy obu tych systemów obserwowano odpowiednio u 2 i 6,8% pacjentów.

Po krótkim okresie spadku optymizmu dla terapii wewnątrznacyniowej w udarze mózgu spowodowanym publikacją wyników kilku badań niewykazujących znamiennej wyższych korzyści w porównaniu do innych metod, wyniki badań zaprezentowanych w ostatnich dwóch

latach dostarczyły dowodów na poziomie IA na jej wyższą skuteczność w porównaniu do r-PA iv u pacjentów z udarem [10–14].

Niezależnie od różnic w protokołach dotyczących badań odnoszących się do trombolizy oraz mechanicznej trombektomii wykazano przewagę korzyści w zakresie stanu funkcjonalnego po upływie 90 dni u pacjentów poddanych trombektomii w ostrym okresie udaru spowodowanym niedrożnością tętnic w obszarze wewnątrzczaszkowym. Wyniki badania ESCAPE wskazują dodatkowo na redukcję ryzyka zgonów w grupie leczonej wewnątrznacyniowo w porównaniu do leczonych wyłącznie trombolitycznie [13].

Uważa się, że rozbieżności w wynikach badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa terapii wewnątrznacyniowej w udarze mózgu spowodowane były niedoprecyzowanymi i niespójnymi kryteriami kwalifikacji w poszczególnych protokołach badawczych, pomijaniem procedury angio-TK głowy, opóźnieniem w rozpoczęciu interwencji, brakiem jednoznacznego stanowiska odnośnie znieczulenia ogólnego oraz parametrami technicznymi używanego sprzętu. Zgodnie z zaleceniami *American Stroke Association* oraz *American Heart Association* sformułowanymi w ubiegłym roku leczenie trombolityczne pozostaje standardowym u pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji, natomiast u pacjentów z przeciwwskazaniem do tej terapii oraz nieodnoszących z niej korzyści można rozważyć neurotrombektomię [15].

Zgodnie z rzeczoną procedurą jest możliwa do przeprowadzenia u pacjentów z udarem w przebiegu niedrożności tętnic w obszarze wewnątrzczaszkowym (szyjna wewnętrzna oraz tętnica środkowa mózgu) do 6 godzin od pierwszych objawów neurologicznych. Pozostałe istotne kryteria kwalifikacji obejmują m.in. niezależność w funkcjonowaniu pacjenta przed zachorowaniem (0–1 wg mRankin), stan neurologiczny podczas kwalifikacji na poziomie  $\geq 6$  według NIHSS (Skala Udaru Narodowego Instytutu Zdrowia), wynik analizy TK głowy  $\geq 6$  punktów według ASPECTS. Możliwe jest przekroczenie kryteriów kwalifikacji jeśli po szczegółowej analizie klinicznej i radiologicznej pacjent ma szansę odnieść korzyść z terapii. Autorzy dokumentu mniej przychylnie potraktowali trombolizę dotętniczną jako wyłączną metodę terapii udaru mózgu. Wymagane są dalsze badania w celu uściślenia jej rzeczywistej skuteczności i bezpieczeństwa u pacjentów z ostrym niedokrwieniem mózgu. Spodziewane wyniki niedawno zakończonych lub wciąż aktywnych badań (THERAPY, THRACE, BASICS, DAWN, PISTE, POSITIVE) dostarczą nowych informacji dla optymalizacji kliniczno-radiologicznych kryteriów selekcji pacjentów oraz technicznych aspektów procedury.

W naszym ośrodku, Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, interdyscyplinarny zespół specjalistów w latach 2013–2016, po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, zakwalifikował do terapii wewnątrznacyniowej 34 pacjentów z udarem niedokrwinnym oraz ostatecznie przeprowadził ją u 29 pacjentów w ostrej fazie choroby. W podanym

okresie interwencji wewnątrznacyniowe zastosowano u 1,02% wszystkich pacjentów leczonych z powodu niedokrwiennego udaru mózgu, w tym: trombektomię mechaniczną (w 13 przypadkach), trombolizę dotętniczną jako pojedynczą metodę leczenia (u 9 pacjentów) lub jako uzupełnienie trombektomii mechanicznej (4), embolektomię tętnicy szyjnej (1) oraz terapie złożone: endarterektomię w powiązaniu z trombolizą dotętniczną (1) oraz w 1 przypadku trombektomię tętnicy szyjnej wewnętrznej z trombolizą dotętniczną i następnie angioplastyką ze stentowaniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. Powodem niezakwalifikowania do interwencji wewnątrznacyniowej 3 pacjentów były warunki anatomiczne i/lub zaawansowanie zmian miażdżycowych, proksymalnie do niedrożności uniemożliwiającej bezpieczne dotarcie do miejsca zakrzepu (na podstawie arteriografii DSA) oraz u 2 pacjentów wynik według ASPECTS-TK głowy  $\leq 5$  punktów. Procedurą udrażniająca objęto tętnice szyjne wewnętrzne (odc. proksymalny u 6 pacjentów), środkowe mózgu (w odcinku M1 u 14 pacjentów, M2 u 2), kręgowę (4) oraz tętnicę podstawną mózgu (3). Do terapii wewnątrznacyniowej włączono pacjentów niespełniających kryteriów kwalifikacji do trombolizy dożylną, w tym najczęściej niespełniających kryterium czasu ( $> 4,5$  godziny lecz nie dłużej niż 8 godzin, w 1 przypadku u pacjenta z udarem typu „Wake Up”), wartości INR (INR = 2 u 5 pacjentów) oraz w 2 przypadkach niedawno wykonany zabieg chirurgiczny (z wyjątkiem neurochirurgicznego). Stan neurologiczny według NIHSS podczas kwalifikacji mieścił się w zakresie 10–36 punktów (średnio 14 punktów). Analizę ASPECTS zastosowano u 13 zakwalifikowanych, uzyskując średni wynik = 6 punktów. U 25 pacjentów interwencje przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym.

Do zabiegu trombektomii mechanicznej tętnic wewnątrzczaszkowych używano systemów Solitaire (Covidien) oraz Catch (Balton), dedykowanych usuwaniu zakrzepów wewnątrznacyniowych, wraz z niezbędnym zestawem cewników, mikrocewników i przewodników służących do usuwania zakrzepu. Po wykonaniu angio-TK głowy potwierdzającej obecność i wskazującej lokalizację skrzepliny, chory był kwalifikowany do zabiegu trombektomii wewnątrznacyniowej. W pierwszym etapie wykonywano arteriografię potwierdzającą lokalizację zakrzepu. Cewnik prowadzący wprowadzono do tętnicy szyjnej wewnętrznej i umieszczono proksymalnie do niedrożności tętnicy. Następnie mikroprowadnik przeprowadzono przez zakrzep. Po mikroprowadniku wprowadzono mikrocewnik dystalnie w stosunku do zakrzepu. Po usunięciu mikroprowadnika przez mikrocewnik potwierdzano drożność obwodowego segmentu zamkniętego naczynia podając niewielką ilość kontrastu. Przez mikrocewnik wprowadzono trombektom i umieszczano go tak, aby jego markery dystalne były zlokalizowane dystalnie od zakrzepu. Wycofano mikrocewnik utrzymując w miejscu cały system w celu rozprężenia w zakrzepie trombektomu. Następnie wypełniano balon uszczelniający w cewniku prowadzącym w celu zablokowania przepływu krwi do obszaru zakrzepu i usuwano powoli mikrocewnik i trombektom z materiałem zakrzepowym jednocześnie

aspirując krew przez cewnik prowadzący. Wynik zabiegu oceniano w kontrolnej arteriografii. W razie niezadowalającego efektu arteriograficznego procedurę powtarzano. Rekanalizację radiologiczną ( $< 10$  minut od zakończenia leczenia) na poziomie TIC1 2b–3 uzyskano u 20 pacjentów, 2a u 6 oraz brak efektu u 3 pozostałych. W pierwszej dobie po terapii wewnątrznacyniowej obserwowano stan neurologiczny pacjentów według NIHSS w zakresie 2–38 punktów (śr. 10). U każdego pacjenta zobrazowano w TK głowy świeże ognisko niedokrwienne, w tym u 3 z transformacją krwotoczną. Postęp udaru mózgu w kolejnych dobach stwierdzono u 4 pacjentów, 3 chorych zmarło w ciągu pierwszego tygodnia od zachorowania (u 2 z nich wystąpiło krwawienie wewnątrzczaszkowe). Stan funkcjonalny według mRankin w 14 dobie udaru mieścił się w zakresie 1–5 punktów, w tym u 13 pacjentów (44,8%)  $\leq 2$  punktów oraz u 3 na poziomie 3 punktów w rzecznej skali.

Przedstawione powyżej doniesienie prezentuje nasze doświadczenia w zastosowaniu różnego rodzaju interwencji wewnątrznacyniowych u pacjentów z udarem mózgu, którzy nie byli zakwalifikowani do terapii trombolitycznej dożylną. W takich przypadkach rozważenie metod wewnątrznacyniowych stwarza szansę na poprawę rokowania także u pacjentów w ciężkim stanie neurologicznym w sytuacji, gdy wynik analizy radiologicznej nie wskazuje na zaawansowane uszkodzenie struktur mózgowych.

Podkreślić należy, że konieczne są dalsze badania nad skutecznością oraz bezpieczeństwem terapii wewnątrznacyniowej w ostrym udarze mózgu, jak również opracowanie ścisłych kryteriów kwalifikacji, co pozwoli na optymalną selekcję pacjentów mających szansę odnieść korzyść kliniczną z jej zastosowania. Według danych epidemiologicznych z USA nie więcej niż 2% pacjentów z udarem mózgu jest poddawanych terapii wewnątrznacyniowej w ostrym okresie choroby.

Oczekujemy na ustanowienie zasad tworzenia w Polsce interdyscyplinarnych zespołów specjalistów z podziałem kompetencji, zajmujących się interwencją wewnątrznacyniową u pacjentów z udarem mózgu oraz możliwości rozliczania procedur wewnątrznacyniowych w ramach umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia, co niewątpliwie wpłynie na poprawę dostępu do leczenia jak i rozwój doświadczeń w zastosowaniu nowoczesnych metod leczenia w centrach terapii udaru mózgu.

## Piśmiennictwo

1. Rha J.H., Saver J.L. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007; 38: 967–973.
2. Ferrell A.S., Britz G.W. Developments on the horizon in the treatment of neurovascular problems. *Surg. Neurol. Int.* 2013; 19: 4 (supl. 1): S31–S37.
3. Saqqur M., Uchino K., Demchuk A.M., CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke*. 2007; 38: 948–954.
4. Riedel C.H., Zimmermann P., Jensen-Kondering U., Stingele R., Deuschl G., Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke

- depends on thrombus length. *Stroke*. 2011; 42: 1775–1777.
5. Mendonça N., Rodriguez-Luna D., Rubiera M. i wsp. Predictors of tissue-type plasminogenactivator non responders according to location of vessel occlusion. *Stroke*. 2012; 43: 417–421.
  6. Smith W.S., Sung G., Saver J., Multi MERCI Investigators. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008; 39: 1205–1212.
  7. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intra cranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009; 40: 2761–2768.
  8. Nogueira R.G., Lutsep H.L., Gupta R., TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomized trial. *Lancet* 2012; 380: 1231–1240.
  9. Saver J.L., Jahan R., Levy E.I., SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 380: 1241–1249.
  10. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M., Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 893–903.
  11. Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J., MR RESCUE Investigators. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 914–923.
  12. Berkhemer O.A., Fransen P.S., Beumer D., MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intra arterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 11–20.
  13. Goyal M., Demchuk A.M., Menon B.K., ESCAPE Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1019–1030.
  14. Campbell B.C., Mitchell P.J., Kleinig T.J., EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1009–1018.
  15. Jovin T., Chamorro A., Cobo E., REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 2296–2306.
  16. Powers W.J., Derdeyn C.P., Biller J., Coffey C.S., Hoh B.L., Jauch E.C., American Heart Association Stroke Council. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; 46: 3020–3035.

**Adres do korespondencji:**

dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal  
Oddział Neurologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7  
Śląski Uniwersytet Medyczny, Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. Leszka Gieca  
ul. Ziolowa 45/47, 40–735 Katowice  
e-mail: alasek@gcm.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.05.2016 r.